

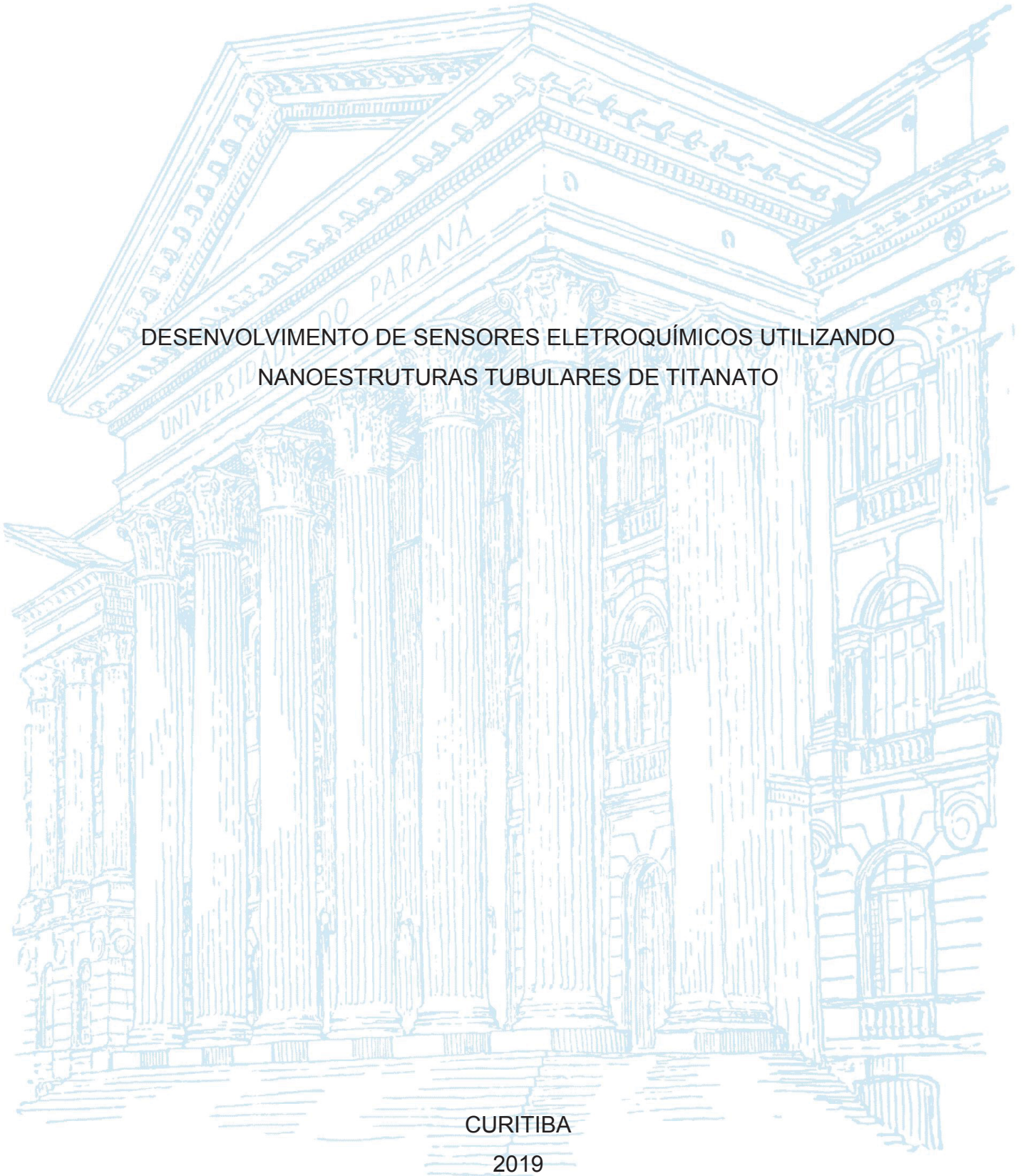
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

EDUARDO HENRIQUE BINDEWALD

DESENVOLVIMENTO DE SENSORES ELETROQUÍMICOS UTILIZANDO
NANOESTRUTURAS TUBULARES DE TITANATO

CURITIBA

2019



EDUARDO HENRIQUE BINDEWALD

DESENVOLVIMENTO DE SENSORES ELETROQUÍMICOS UTILIZANDO
NANOESTRUTURAS TUBULARES DE TITANATO

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação
em Química, Setor de Ciências Exatas,
Universidade Federal do Paraná, como requisito
parcial à obtenção do título de Doutor em
Química.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Humberto Marcolino
Júnior
Coorientador: Prof. Dr. Márcio Fernando
Bergamini

CURITIBA

2019

Catálogo na Fonte: Sistema de Bibliotecas, UFPR
Biblioteca de Ciência e Tecnologia

B612d

Bindewald, Eduardo Henrique

Desenvolvimento de sensores eletroquímicos utilizando nanoestruturas tubulares de titanato [recurso eletrônico] / Eduardo Henrique Bindewald. – Curitiba, 2019.

Tese - Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Exatas, Programa de Pós-Graduação em Química, 2019.

Orientador: Luiz Humberto Marcolino Júnior – Coorientador: Márcio Fernando Bergamini.

1. Nanotubos. 2. Titanatos. 3. Titânio. 4. Eletroquímica. 5. Zinco. 6. Dopamina. 7. Hidrazina. 8. Cobalto. I. Universidade Federal do Paraná. II. Marcolino Júnior, Luiz Humberto. III. Bergamini, Márcio Fernando. IV Título.

CDD: 546.28

Bibliotecário: Elias Barbosa da Silva CRB-9/1894



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR SETOR DE CIÊNCIAS EXATAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO QUÍMICA -
40001016026P2

TERMO DE APROVAÇÃO


Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em QUÍMICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **EDUARDO HENRIQUE BINDEWALD** intitulada: **DESENVOLVIMENTO DE SENSORES ELETROQUÍMICOS UTILIZANDO NANOESTRUTURAS TUBULARES DE TITANATO**, após terem inquirido o aluno e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutor está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.


CURITIBA, 26 de Abril de 2019.




LUIZ HUMBERTO MARCOLINO JUNIOR
Presidente da Banca Examinadora



EDUARDO GUILHERME CIVIDINI NEIVA
Avaliador Externo (FURB)



IOLANDA DA CRUZ VIEIRA
Avaliador Externo (UFSC)



LILIANA MICARONI
Avaliador Externo (UFPR)



BRUNO CAMPOS JANEGITZ
Avaliador Externo (UFSCar)

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese a você que está lendo. Pois não há um motivo mais nobre para se fazer ciência e desenvolver conhecimento, do que poder transmiti-lo posteriormente, espero que algo do que aqui foi descrito lhe ajude a mudar mesmo que pouco a realidade do mundo em que vivemos.

AGRADECIMENTOS

Aos meus professores orientadores Luiz Humberto Marcolino Júnior e Márcio Fernando Bergamini, por todo o conhecimento transmitido nesses quase 10 anos de convivência, pela oportunidade de ter feito desde a iniciação científica até o doutorado. Agradeço por terem sido compreensivos durante esse período em todas as vezes que precisei de um suporte não somente científico como pessoal.

À todos os colegas de profissão que dividiram as salas do LabSense comigo durante todos esses anos. E que cada um, em sua maneira particular, contribuiu para que eu me tornasse um profissional melhor e crescesse, não somente como químico, mas como colega de trabalho, demonstrando desde carinho e companheirismo até às broncas que mereci tomar.

Ao professor Carlos Itsuo Yamamoto e demais colegas de Lacaut por dar suporte técnico e de tempo, além de serem compreensivos durante essa etapa da minha vida.

A todos os meus avaliadores durante o período de doutorado, desde a banca de ingresso, revisores de relatórios anuais e membros das bancas de qualificação e defesa.

Às pessoas que participaram ativamente deste trabalho sejam com medidas, na interpretação de dados ou colaborações com a confecção deste documento: Edmilson Kleinert, Amanda Maciel, Deonir Agustini, Geovane Arruda, Paulo Roberto de Oliveira, Ava Gevaerd, Guilherme Cardoso Borillo, Douglas Mancini, Aline Libano, Cintia Grevinski Lopes, Fábio Lisboa, Juliana Thomas e Alan Palomero. Nesse aspecto um agradecimento especial dedico a Ediane Ângelo aluna de iniciação científica, sem a qual a tese não teria sido realizada por completa, pois apresentou uma ajuda decisiva em um momento de dificuldade.

Ao departamento de química pela estrutura e mais do que isso, que em 10 anos de acolhimento me transformou e acompanhou meu crescimento pessoal e profissional e juntamente a isso, a todos os professores, técnicos e colegas que durante esse período me ensinaram e aprenderam comigo.

À minha família, Eduardo Bindewald, Alma Ester Sukerth Bindewald e Elisa Raquel Bindewald, pelo apoio, incentivo, ensinamentos e amor principalmente.

A lista de amigos a se agradecer é enorme, muitos nomes para citar, porém iriam falar que só estou querendo engordar a tese. Agradeço a todo o pessoal do

kung fu que me mostrou uma nova forma de enxergar a vida, principalmente ao Sihing Rodrigo Giovanella e a Sije Jamila Ithaia. Aos amigos da química, desde o pessoal da graduação aos colegas de corredor do departamento de química. Os amigos de longa data: Felipe Magalhães, André Souza, Pedro Marcos Maciel, Marcelo Noriller, Andressa Delgado, Tarsis Machado, Daniel Gumiero, Adhemar Romero, Fernando Caron.

À Fabíola de Oliveira Mayer que me encontrou nessa rota de doutorado e só me agrega momentos de felicidade, companheirismo e compreensão.

À UFPR.

Aos órgãos de fomento.

*“Podem tirar tudo o que você tiver, só não podem te
tirar o que você sabe”*

Halma Sukerth

RESUMO

Esse trabalho relata a obtenção de nanotubos de titanato (NTTi) pela síntese hidrotérmica alcalina e três aplicações distintas do material na modificação de eletrodos para a construção de sensores eletroquímicos visando explorar as propriedades dos NTTi como alta capacidade adsortiva e afinidade por espécies catiônicas para se obter sensores mais eficientes. Na primeira etapa realizou-se a dopagem dos NTTi com íons Hg(II) para construção de um sensor com maior sobrepotencial para a redução de água, em seguida foram construídas curvas analíticas para a determinação de íons zinco (II) exibindo região linear de $4,0 \times 10^{-6}$ a $2,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, com uma sensibilidade de $0,47 \mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$, limite de quantificação (LQ) de $4,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ e limite de detecção (LD) de $1,2 \mu\text{mol L}^{-1}$, possibilitando a determinação de íons zinco (II) em duas amostras de colírio empregando a técnica de voltametria de onda quadrada, fornecendo valores coerentes com os valores rotulados e com valores fornecidos pela técnica ICP-OES. Na segunda etapa foi explorada capacidade adsortiva dos NTTi aliada à afinidade por espécies catiônicas. Foi realizada a determinação de dopamina verificando uma seletividade adequada em soluções contendo ácido ascórbico e ácido úrico, bem como a avaliação de determinação de dopamina em ampolas injetáveis. As curvas analíticas construídas apresentaram região linear de resposta compreendida entre $5,0 \times 10^{-6}$ a $5,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, com uma sensibilidade de $1,53 \mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$, LQ de $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ e LD de $1,0 \mu\text{mol L}^{-1}$. Na avaliação das amostras de ampolas injetáveis obteve-se valores concordantes com o valor rotulado e os mesmos foram confirmados com a comparação com o método espectrofotométrico oficial. A terceira etapa do trabalho consistiu na dopagem dos NTTi com íons cobalto (II) e posterior crescimento de hexacianoferrato de cobalto. Os quais foram investigados como eletrocatalisador para a oxidação de hidrazina, observando-se um aumento significativo na sensibilidade do método. A curva analítica apresentou uma sensibilidade de $0,048 \mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$ com região linear compreendida entre $0,76$ a $69 \mu\text{mol L}^{-1}$ de hidrazina, LQ de $7,6 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ e LD de $5,6 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹. Em seguida o eletrodo modificado foi empregado para a determinação de hidrazina em amostras de reveladores de Raios X. Com os estudos realizados, foi possível verificar várias potencialidades de aplicação dos NTTi em eletroanalítica.

Palavras-chave: Nanotubos de titanato; Sensor eletroquímico; Determinação de zinco; Determinação de dopamina; Determinação de hidrazina; Hexacianoferratos de cobalto.

ABSTRACT

This work reports the production of titanate nanotubes (NTTi) by hydrothermal alkaline synthesis and three different applications of the material in electrode modification for the construction of electrochemical sensors. In the first step, the doping of the NTTi with Hg (II) ions was done to construct a sensor with greater overpotential for water reduction, analytical curves were performed for the determination of zinc (II) exhibiting a linear response between $4,0 \times 10^{-6}$ to $2,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, with sensitivity of $0,47 \mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$, quantification limit (LOQ) of $4,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ e detection limit (LOD) of $1,2 \mu\text{mol L}^{-1}$. This enabled the determination of zinc (II) ions in two eye drops samples using the technique of square wave voltammetry, providing values consistent with the labeled values and with values provided by the ICP-OES technique. In the second stage, the adsorptive capacity of the NTTi together with the cationic species affinity was investigated. Dopamine determination was performed to verify the selectivity of solutions containing ascorbic acid and uric acid, as well as the evaluation of dopamine determination in injectable ampoules. The analytical curves shows a linear response in the concentration of dopamine range of $5,0 \times 10^{-6}$ to $5,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, with sensitivity of $1,53 \mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$, LOQ of $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ e LOD of $1,0 \mu\text{mol L}^{-1}$. Values concordant with the labeled value were obtained, and were confirmed by comparison with the official spectrophotometric method. The third stage of the work consisted of the doping of the NTTi with cobalt (II) ions and subsequent growth of cobalt hexacyanoferrate, which were investigated as an electrocatalyst for the oxidation of hydrazine and a significant increase in the sensitivity of the method was obtained. The analytical curves shows a linear response in the concentration of hydrazine in a range of $7,6 \times 10^{-7}$ to $6,9 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, with sensitivity of $0,048 \mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$, LOQ of $0,76 \mu\text{mol L}^{-1}$ e LOD of $0,56 \mu\text{mol L}^{-1}$. Then the modified electrode was used for the determination of hydrazine in samples of X-Ray developers. In the studies, we found several possibilities for application of NTTi in electroanalytical.

Key words: Titanate nanotubes; Electrochemical sensor; Determination of zinc; Determination of dopamine; Determination of hydrazine; Cobalt hexacyanoferrates.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - EXEMPLOS DE DIFERENTES ESTRUTURAS PARA NANOTUBOS DE TITANATO, ESTRUTURA TIPO: A) CEBOLA; B) TUBOS CONCÊNTRICOS; C) ROCAMBOLE	24
FIGURA 2 - FÓRMULA ESTRUTURAL DA MOLÉCULA DE DOPAMINA.....	37
FIGURA 3 - ESQUEMA ILUSTRATIVO DA ROTA UTILIZADA PARA A OBTENÇÃO DOS NTTi.....	42
FIGURA 4 - ETAPAS DA MEDIDA VOLTAMÉTRICA PARA A DETERMINAÇÃO DE ÍONS Zn(II).....	45
FIGURA 5 - DIFRATOGRAMAS DE RAIOS X PARA AS AMOSTRAS: A) TiO ₂ ANATASE (SIGMA-ALDRICH®); B) NTTi OBTIDO APÓS A SÍNTESE.....	48
FIGURA 6 - IMAGENS DE TEM DOS NTTi OBTIDAS A 120 kV SOB SUBSTRATO DE TELINHAS DE COBRE RECOBERTAS POR POLÍMERO	49
FIGURA 7 - ESPECTRO DE FTIR PARA OS NTTi; MEDIDA REALIZADA EM PASTILHAS DE KBr E 32 SCANS	50
FIGURA 8 - VOLTAMOGRAMA CÍCLICO OBTIDO PARA NANOTUBOS DE TITANATO DOPADOS COM MERCÚRIO EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO 0,1 mol L ⁻¹ , pH 5,0.....	51
FIGURA 9 - A) VOLTAMOGRAMAS OBTIDOS PARA A MEDIDA REALIZADA COM EPC-NTTi-Hg NA PRESENÇA E NA AUSÊNCIA DE ÍONS ZINCO (II) (1,0 x 10 ⁻⁴ mol L ⁻¹) SEM CORREÇÃO DE LINHA BASE; B) VOLTAMOGRAMAS PARA DETERMINAÇÃO DE 1,0 x 10 ⁻³ mol L ⁻¹ DE Zn (II) OBTIDOS UTILIZANDO A TÉCNICA DE DPV EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO 0,1 mol L ⁻¹ pH 5,0	52
FIGURA 10 - VALORES DE CORRENTE DE PICO E LARGURA DE PICO À MEIA ALTURA PARA O ESTUDO DE AMPLITUDE DE PULSO, MEDIDAS REALIZADAS COM A TÉCNICA DE DPV EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO 0,1 mol L ⁻¹ pH 5,0	54
FIGURA 11 - AVALIAÇÃO DO TEMPO DE PULSO APLICADA NA TÉCNICA VOLTAMÉTRICA MEDIDAS REALIZADAS COM A TÉCNICA DE DPV EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO 0,1 mol L ⁻¹ pH 5,0	55
FIGURA 12 - VALORES DE CORRENTE DE PICO DE OXIDAÇÃO DE Zn OBTIDO POR EPC MODIFICADOS COM DIFERENTES QUANTIDADES DE NTTi MEDIDAS REALIZADAS COM A TÉCNICA DE DPV EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO 0,1 mol L ⁻¹ pH 5,0.....	56
FIGURA 13 - VOLTAMOGRAMAS OBTIDOS NO ESTUDO DE COMPARAÇÃO ENTRE E O EMPREGO OU NÃO DA ETAPA DE REDUÇÃO DOS ÍONS Hg (II); Zn (II) em 5,0 x 10 ⁻³ mol L ⁻¹ MEDIDAS REALIZADAS COM A TÉCNICA DE DPV EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO 0,1 mol L ⁻¹ pH 5,0	57
FIGURA 14 - VOLTAMOGRAMAS OBTIDOS NA DETERMINAÇÃO DE Zn (II) (1,0 x 10 ⁻⁴ mol L ⁻¹) EM DIFERENTES VALORES DE pH DO ELETRÓLITO SUPORTE MEDIDAS REALIZADAS COM A TÉCNICA DE DPV EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO 0,1 mol L ⁻¹	58

FIGURA 15 - TEMPO DE PRÉ CONCENTRAÇÃO DOS ÍONS ZINCO ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L ⁻¹), MEDIDAS REALIZADAS EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO 0,1 mol L ⁻¹ , pH 5,0.....	59
FIGURA 16 - A) VOLTAMOGRAMAS OBTIDOS PARA DETERMINAÇÃO DE ZINCO EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES; B) CURVA DE CALIBRAÇÃO DO EPC-NTTi-Hg CONSTRUÍDA PELAS CORRENTE DE PICO DA OXIDAÇÃO DE ZINCO, MEDIDAS REALIZADAS EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO 0,1 mol L ⁻¹ E pH 5,0.	60
FIGURA 17 - ETAPAS DA MEDIDA VOLTAMÉTRICA PARA A DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA	63
FIGURA 18 - VOLTAMOGRAMAS DE $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ DE DOPAMINA OBTIDOS UTILIZANDO O EPC NÃO MODIFICADO E EPC-NTTi; EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO 0,1 mol L ⁻¹ pH 5,0.	66
FIGURA 19 - A) VOLTAMOGRAMAS DE AA, AU E DA ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L ⁻¹) OBTIDOS COM EPC-NTTi; B) VOLTAMOGRAMAS DE $1,0 \times 10^{-4}$ mol L ⁻¹ DE DA E MISTURA DE ESPÉCIES (DA+AA+AU) OBTIDOS UTILIZANDO O EPC NÃO MODIFICADO E EPC-NTTi; EM MEIO A SOLUÇÃO DE TAMPÃO FOSFATO 0,1 mol L ⁻¹ pH 7,0	67
FIGURA 20 - GRÁFICO DE DISTRIBUIÇÃO DE MICROESPÉCIES DE DOPAMINA EM FUNÇÃO DO pH; E FÓRMULA ESTRUTURAL DAS PRINCIPAL MICROESPÉCIES EM pH 4,0 – 7,0.....	68
FIGURA 21 - A) CORRENTE DE PICO DE OXIDAÇÃO DA DA ($1,0 \times 10^{-5}$ mol L ⁻¹) EM FUNÇÃO DO TEMPO DE PRÉ-CONCENTRAÇÃO; B) VOLTAMOGRAMAS OBTIDOS COM LINHA BASE CORRIGIDA. ELETRÓLITO DE SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO 0,1 mol L ⁻¹ pH 5,0, $U = 50$ mV s ⁻¹	69
FIGURA 22 - CORRENTE DE PICO DE OXIDAÇÃO DA DOPAMINA ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L ⁻¹) EM FUNÇÃO DA VELOCIDADE DE VARREDURA. SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO 0,1 mol L ⁻¹ pH 5,0.	71
FIGURA 23 - A) FORMA DE PERTURBAÇÃO DE POTENCIAL PARA DPV; B) DECAIMENTO DE CADA TIPO DE CORRENTE EM FUNÇÃO DO TEMPO.....	72
FIGURA 24 - A) ESTUDO DE AMPLITUDE DE PULSO, VALORES DE CORRENTE DE PICO OBTIDOS PARA DIFERENTES AMPLITUDES DE PULSO APLICADAS; B) ESTUDO DE TEMPO DE PULSO, VALORES DE CORRENTE DE PICO OBTIDO PARA DIFERENTES TEMPOS DE PULSO APLICADOS; C) ESTUDO DE INCREMENTO DE POTENCIAL, VALORES DE CORRENTE DE PICO OBTIDO PARA DIFERENTES INCREMENTOS DE POTENCIAL APLICADOS. MEDIDAS REALIZADAS EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO pH 5,0, 10 MINUTOS DE TEMPO DE PRÉ CONCENTRAÇÃO E ELETRODO MODIFICADO COM 15 % DE NTTi. DA EM $1,0 \times 10^{-4}$ mol L ⁻¹ MEDIDAS REALIZADAS COM A TÉCNICA DE DPV EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO 0,1 mol L ⁻¹ pH 5,0	73
FIGURA 25 - A) MODO DE PERTURBAÇÃO DO SISTEMA UTILIZANDO SWV; B) CORRENTES OBTIDAS PELA REALIZAÇÃO DA TÉCNICA DE SWV E CORRENTE RESULTANTE.....	75

FIGURA 26 - A) ESTUDO DE AMPLITUDE DE PULSO, VALORES DE CORRENTE DE PICO OBTIDOS PARA DIFERENTES AMPLITUDES DE PULSO APLICADAS; B) ESTUDO DE FREQUÊNCIA, VALORES DE CORRENTE DE PICO OBTIDO PARA DIFERENTES TEMPOS DE PULSO APLICADOS; C) ESTUDO DE INCREMENTO DE POTENCIAL, VALORES DE CORRENTE DE PICO OBTIDO PARA DIFERENTES INCREMENTOS DE POTENCIAL APLICADOS. MEDIDAS REALIZADAS EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO pH 5,0, 10 MINUTOS DE TEMPO DE PRÉ-CONCENTRAÇÃO E ELETRODO MODIFICADO COM 15 % DE NTTi. DA EM $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. MEDIDAS REALIZADAS COM A TÉCNICA DE SWV EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 5,0	76
FIGURA 27 – A) VALORES DE PICO DE CORRENTE OBTIDO PARA A DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA COM DIFERENTES MODIFICAÇÕES DO ELETRODO E PARA MEDIDAS CONSECUTIVAS. MEDIDAS REALIZADAS EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO pH 5,0, 10 MINUTOS DE TEMPO DE PRÉ CONCENTRAÇÃO; B) MEDIDAS REALIZADAS CONSECUTIVAMENTE COM A MESMA MODIFICAÇÃO DO ELETRODO. MEDIDAS REALIZADAS EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO pH 5,0, 10 MINUTOS DE TEMPO DE PRÉ CONCENTRAÇÃO E ELETRODO MODIFICADO COM 25% DE NTTi.....	78
FIGURA 28 - VALORES DE PICO DE CORRENTE OBTIDOS PARA A DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA COM DIFERENTES QUANTIDADE DE NTTI COMO MODIFICADOR NA PASTA DE CARBONO MEDIDAS REALIZADAS COM A TÉCNICA DE SWV EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 5,0	79
FIGURA 29 - A) CURVA DE CALIBRAÇÃO DO EPC-NTTi CONSTRUÍDA PELOS VALORES DE CORRENTE DE PICO DA OXIDAÇÃO DE DOPAMINA; A) VOLTAMOGRAMAS OBTIDOS PARA DETERMINAÇÃO DE DA EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES, MEDIDAS REALIZADAS EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ E pH 5,0.....	80
FIGURA 30 - ILUSTRAÇÃO DO ELETRODO IMPRESSO DE CARBONO UTILIZADO NESSE TRABALHO	84
FIGURA 31 - pROCEDIMENTO VOLTAMÉTRICO UTILIZADO PARA O CRESCIMENTO DE HCFCo E PARA DETERMINAÇÃO DE HIDRAZINA.....	84
FIGURA 32 - VOLTAMOGRAMAS OBTIDOS PARA AS DIFERENTES FORMAS DE DOPAGEM DOS NANOTUBOS DE TITANATO COM COBALTO, AMBOS REALIZADOS EM KNO_3 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 3,0.....	87
FIGURA 33 - VOLTAMOGRAMAS CÍCLICOS OBTIDOS NA PRESENÇA DE $\text{K}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ ($5,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) E KNO_3 ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) pH 3,0 COM NTTi E NTTi-Co.....	88
FIGURA 34 - VOLTAMOGRAMAS DO ESTUDO DE CÁTION NA ESTRUTURA DOS FILMES DE HCFCo: A) PERFIL DE CRESCIMENTO; B) PERFIL DE LEITURA NOS DOIS ELETRÓLITOS SUPORTE AMBOS CRESCIDOS EM POTÁSSIO.....	89
FIGURA 35 - A) VOLTAMOGRAMAS CÍCLICOS OBTIDOS PARA OS NTTi-HCFCo COM CRESCIMENTO E LEITURA EM DIFERENTES ELETRÓLITOS; B)	

VOLTAMOGRAMAS CÍCLICOS CONSECUTIVOS DE HCFCo OBTIDOS NA PRESENÇA DE POTÁSSIO E LIDOS EM SÓDIO $U = 50 \text{ mV s}^{-1}$	90
FIGURA 36 - A) VOLTAMOGRAMAS OBTIDOS EM DIFERENTES VELOCIDADES DE VARREDURA PARA O ELETRODO MODIFICADO COM NTTi-HCFCo; B) CORRENTE DE PICO VS. RAIZ QUADRADA DA VELOCIDADE DE VARREDURA; MEDIDAS REALIZADAS EM MEIO A NaNO_3 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ E pH 3,0.	91
FIGURA 37 - MEDIDAS DE VOLTAMETRIA CÍCLICA OBTIDAS EM DIFERENTES VALORES DE pH: 3,0, 4,0 5,0 E 6,0; MEDIDAS REALIZADAS EM MEIO A NaNO_3 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ E pH 3,0 E $U = 50 \text{ mV s}^{-1}$	92
FIGURA 38 - A) VOLTAMOGRAMAS CÍCLICOS OBTIDOS PELO ELETRODO IMPRESSO MODIFICADO E NÃO MODIFICADO COM NTTi-HCFCo NA PRESENÇA E AUSÊNCIA DE HIDRAZINA MEDIDAS REALIZADAS COM A TÉCNICA DE VOLTAMETRIA CÍCLICA EM SOLUÇÃO TAMPÃO FOSFATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 7,0; B) CRONOAMPEROGRAMAS OBTIDOS PELOS MESMO ELETRODOS COM ADIÇÕES SUCESSIVAS DE $3,91 \times 10^{-5}$ A $6,18 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ DE HIDRAZINA	93
FIGURA 39 - ILUSTRAÇÃO DO MECANISMO DE CATÁLISE DE OXIDAÇÃO DE HIDRAZINA PROMOVIDO PELOS NTTi-HCFCo	94
FIGURA 40 - SENSIBILIDADE EM FUNÇÃO DO POTENCIAL ELÉTRICO APLICADO; MEDIDAS REALIZADAS EM TAMPÃO FOSFATO DE POTÁSSIO pH 7,0	95
FIGURA 41 - SENSIBILIDADE EM FUNÇÃO DO pH DA CÉLULA ELETROQUÍMICA MEDIDAS REALIZADAS COM APLICAÇÃO DE 0,8 V.	96
FIGURA 42 - A) CRONOAMPEROGRAMA OBTIDO PARA CONSTRUÇÃO DA CURVA ANALÍTICA PARA A DETERMINAÇÃO DE HIDRAZINA; pH 9,0 E POTENCIAL APLICADO DE 0,8 V. B) CURVA ANALÍTICA OBTIDA ENTRE 0,76 E $69 \mu\text{mol L}^{-1}$	97
FIGURA 43 - VOLTAMOGRAMAS CÍCLICOS OBTIDOS COM EI-NTTi-HCFCo NA PRESENÇA E NA AUSÊNCIA DE AMOSTRA DE REVELADOR DE RAIOS X MEDIDAS REALIZADAS COM A TÉCNICA DE VOLTAMETRIA CÍCLICA EM SOLUÇÃO TAMPÃO FOSFATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 9,0	97
FIGURA 44 - CURVA DE ADIÇÃO DE PADRÃO REPRESENTATIVA UTILIZADA PARA A DETERMINAÇÃO DE HIDRAZINA NA AMOSTRA DE REVELADOR DE RAIOS X, MEDIDA REALIZADA EM SOLUÇÃO DE TAMPÃO FOSFATO DE POTÁSSIO pH 9,0 PELA TÉCNICA DE CRONOAMPEROMETRIA	98
FIGURA 45 - ESTUDO DE REPETIBILIDADE DO ELETRODO: A) CURVAS DE CALIBRAÇÃO REALIZADAS; B) COMPARATIVO ENTRE AS SENSIBILIDADES OBTIDAS.....	99

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - PARÂMETROS AVALIADOS NA OTIMIZAÇÃO DO SENSOR ELETROQUÍMICO	46
TABELA 2 - VALORES OBTIDOS APÓS ESTUDOS DE OTIMIZAÇÃO DO SENSOR ELETROQUÍMICO	59
TABELA 3 - VALORES DE RECUPERAÇÃO OBTIDOS PARA AS AMOSTRAS DE COLÍRIO AVALIADAS.....	61
TABELA 4 - PARÂMETROS ESTUDADOS NA OTIMIZAÇÃO DO SENSOR ELETROQUÍMICO	64
TABELA 5 - VALORES OTIMIZADOS PARA OS PARÂMETROS ELETROQUÍMICOS ESTUDADOS.....	77
TABELA 6 - VALORES DE RECUPERAÇÃO OBTIDOS PARA A AMOSTRA FARMACÊUTICA AVALIADA.....	81

LISTA DE ABREVIATURAS

AA – Ácido ascórbico

AU – Ácido úrico

DA – Dopamina

DPV – Voltametria de pulso diferencial (do inglês, differential pulse voltammetry)

DRX – Difração de raios X

EI – Eletrodo impresso

EPC – Eletrodo de pasta de carbono

EPC-NTTi – Eletrodo de pasta de carbono modificado com nanotubos de titanato

EPC-NTTi-Hg – Eletrodo de pasta de carbono modificado com nanotubos de titanato dopados com íons mercúrio

EQM – Eletrodo quimicamente modificados

FTIR – Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier

HCF – Hexacianoferratos

HCFCo – Hexacianoferratos de cobalto

HRTEM – Microscopia eletrônica de transmissão de alta resolução (do inglês, high-resolution transmission electron microscopy)

ICP-OES – Espectrometria de emissão atômica por plasma acoplado indutivamente

LD – Limite de detecção

LQ – Limite de quantificação

NTC – Nanotubos de carbono

NTTi – Nanotubos de titanato

NTTi-Co – Nanotubos de titanato dopados com cobalto

NTTi-HCFCo – Nanotubos de titanato dopados com hexacianoferrato de cobalto

SEM – Microscopia eletrônica de varredura (do inglês, scanning electron microscopy)

SWV – Voltametria de onda quadrada (do inglês, square wave voltammetry)

TEM – Microscopia eletrônica de transmissão (do inglês transmission electron microscopy)

UV - Ultravioleta

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
1.1	NANOMATERIAIS.....	20
1.2	NANOTUBOS DE CARBONO.....	21
1.3	DIÓXIDO DE TITÂNIO.....	23
1.4	NANOTUBOS DE TITANATO	24
1.4.1	Propriedades e aplicações dos NTTi.....	25
1.4.2	Síntese de nanoestruturas tubulares de titânio.....	26
1.5	DOPAGEM DOS NANOTUBOS DE TITANATO	27
1.6	SENSORES ELETROQUÍMICOS	29
1.7	TÉCNICAS ELETROQUÍMICAS.....	29
1.7.1	Eletrodos quimicamente modificados.....	31
1.7.2	Eletrodos à base de carbono	34
1.8	ANALITOS AVALIADOS	35
1.8.1	Determinação de zinco em formulações farmacêuticas	35
1.8.2	Determinação de dopamina em formulações farmacêuticas	37
1.8.	Determinação de hidrazina	38
2	OBJETIVOS	40
2.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	40
ETAPA 1 – DETERMINAÇÃO ELETROQUÍMICA DE ÍONS ZINCO (II) EM AMOSTRAS DE COLÍRIO		41
3	MATERIAIS E MÉTODOS ETAPA 1.....	42
3.1	SÍNTESE DOS NANOTUBOS DE TITANATO.....	42
3.2	CARACTERIZAÇÕES DOS NANOTUBOS DE TITANATO	43
3.3	DOPAGEM DOS NANOTUBOS DE TITANATO	43
3.4	CONSTRUÇÃO DO ELETRODO DE PASTA DE CARBONO.....	44
3.5	INCORPORAÇÃO DE ÍONS MERCÚRIO AO EPC-NTTi E MEDIDA VOLTAMÉTRICA.....	45
3.6	OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS EXPERIMENTAIS.....	46
3.7	TRATAMENTO DOS VOLTAMOGRAMAS.....	46
3.8	CURVA ANALÍTICA PARA ÍONS ZINCO (II).....	47
3.9	ANÁLISE DE ÍONS ZINCO (II) EM AMOSTRAS FARMACÊUTICAS	47

3.10	MÉTODO COMPARATIVO	47
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO ETAPA 1	48
4.1	SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS NTTi	48
4.2	DOPAGEM DOS NANOTUBOS DE TITANATO COM MERCÚRIO	50
4.3	AVALIAÇÃO DA POTENCIALIDADE DO SENSOR PARA A DETERMINAÇÃO DE ÍONS ZINCO	51
4.4	PARÂMETROS DA TÉCNICA VOLTAMÉTRICA.....	54
4.5	OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS QUÍMICOS	56
4.6	CURVA ANALÍTICA E PARÂMETROS DE MÉRITO.....	59
4.7	ANÁLISE DE AMOSTRAS DE FORMULAÇÕES FARMACÊUTICAS	61
	ETAPA 2 – DETERMINAÇÃO ELETROQUÍMICA DE DOPAMINA EM AMPOLAS INJETÁVEIS	62
5	MATERIAIS E MÉTODOS ETAPA 2.....	63
5.1	AVALIAÇÃO DA POTENCIALIDADE PARA A DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA.....	63
5.2	OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS DE CONSTRUÇÃO DO SENSOR ELETROQUÍMICO PARA DOPAMINA.....	64
5.3	CURVA ANALÍTICA E AMOSTRAS FARMACÊUTICAS.....	64
5.4	MÉTODO COMPARATIVO	65
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO ETAPA 2	66
6.1	AVALIAÇÃO DA POTENCIALIDADE DO SENSOR PARA A DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA.....	66
6.2	OTIMIZAÇÃO DO SENSOR ELETROQUÍMICO.....	69
6.3	OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS ELETROQUÍMICOS.....	70
6.3.1	Otimização da voltametria linear	70
6.3.2	Voltametria de pulso diferencial	71
6.3.3	Voltametria de Onda Quadrada	74
6.4	REPETIBILIDADE E REPRODUTIBILIDADE.....	77
6.5	ESTUDO DE QUANTIDADE DE MODIFICADOR	79
6.6	CURVA ANALÍTICA E PARÂMETROS DE MÉRITO.....	80
6.7	ANÁLISE DE AMOSTRAS DE FORMULAÇÕES FARMACÊUTICAS	81
	ETAPA 3 – DETERMINAÇÃO DE HIDRAZINA EM REVELADORES DE RAIOS X	82
7	MATERIAIS E MÉTODOS ETAPA 3.....	83

7.1 DOPAGEM DOS NANOTUBOS DE TITANATO COM ÍONS COBALTO	83
7.2 CONSTRUÇÃO DE ELETRODO QUIMICAMENTE MODIFICADO COM NTTi-Co	83
7.3 CRESCIMENTO DE HEXACIANO FERRATOS DE COBALTO E CARACTERIZAÇÃO ELETROQUÍMICA	85
7.4 AVALIAÇÃO DA POTENCIALIDADE NA DETERMINAÇÃO DE HIDRAZINA	85
7.5 MEDIDAS ELETROQUÍMICAS PARA A DETERMINAÇÃO DE HIDRAZINA..	86
7.6 OTIMIZAÇÃO DO SENSOR PARA HIDRAZINA.....	86
7.7 CONSTRUÇÃO DA CURVA ANALÍTICA PARA HIDRAZINA E AVALIAÇÃO DA AMOSTRA DE REVELADOR DE RAIOS X.....	86
8 RESULTADOS E DISCUSSÃO ETAPA 3	87
8.1 AVALIAÇÃO DOS NTTi-Co.....	87
8.2 AVALIAÇÃO DE HEXACIANO FERRATO DE COBALTO CRESCIDOS SOBRE NTTi E ESTUDO DE COMPORTAMENTO ELETROQUÍMICO	88
8.3 POTENCIALIDADE PARA A DETERMINAÇÃO DE HIDRAZINA.....	92
8.4 OTIMIZAÇÃO DO SENSOR PARA HIDRAZINA.....	94
8.4.1 Estudo de potencial aplicado na determinação cronoamperométrica.....	94
8.4.2 Estudo de pH de solução	95
8.5 CURVA ANALÍTICA PARA HIDRAZINA	96
8.6 AMOSTRA DE REVELADOR DE RAIOS X.....	97
8.7 ESTABILIDADE DO SENSOR DE HIDRAZINA	99
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS	101
PERSPECTIVAS.....	103
REFERÊNCIAS.....	104

1 INTRODUÇÃO

1.1 NANOMATERIAIS

Nas últimas duas décadas, a obtenção de novos materiais em escala nanométrica tem despertado o interesse da comunidade científica devido ao grande número de aplicações destes materiais. (1)

Essas aplicações se devem, sobretudo, às novas e/ou melhoradas propriedades obtidas pelo simples controle do tamanho e forma das estruturas nanométricas. Os materiais macroscópicos apresentam suas propriedades tais como: elétricas, óticas, magnéticas, de uma determinada maneira as quais são conhecidas, porém ao se reduzir as dimensões do material abaixo do chamado “tamanho crítico”, essas propriedades sofrem alterações e assim o material passa a apresentar comportamentos diferentes do material em maior escala. Realizar a síntese desses materiais com controle de tamanho/forma e consequentemente controle sobre essas propriedades é objeto de grande interesse e um dos principais motivadores dos avanços verificados na área da nanotecnologia. (2)

Diversos fatores são atribuídos à alteração das propriedades dos nanomateriais, podemos citar a elevada tensão superficial dos sólidos, isto é, por haver uma quantidade menor de átomos na formação do sólido, há uma elevação da razão átomos de superfície/átomos internos, e como geralmente aqueles são responsáveis pela maior parte das reações químicas há uma elevação da reatividade de tais materiais, permitindo, por exemplo, que os mesmos apresentem propriedades catalíticas mais pronunciadas. (3)

Outro fator que é atribuído à alteração das propriedades dos nanomateriais é o confinamento quântico, que, novamente, por possuir uma quantidade menor de átomos na estrutura, a contribuição de orbitais atômicos para a formação da estrutura de bandas do sólido se faz de maneira incompleta, gerando uma alteração no comportamento do material, principalmente nas propriedades óticas, além de alterações na condutividade. Tais alterações permitem a manipulação do comprimento de onda de emissão dessas espécies e também no *band gap* de materiais semicondutores. (4)

Além do controle de tamanho, a forma dos nanomateriais influencia drasticamente nessas propriedades, de modo que esses materiais passaram a ser classificados como: (2) (5) (6)

Unidimensionais: materiais que possuem somente uma das dimensões em escala nanométrica, formando espécies de planos ou folhas;

Bidimensionais: materiais que possuem duas dimensões em escala nanométrica, dando forma a materiais similares a fios, tubos e fibras.

Quantum dots ou mesmo nanopartículas: materiais que possuem as três dimensões em escala nanométrica.

Para exemplificar a diferenciação entre os materiais tridimensionais com os nanomateriais, podemos citar as propriedades do grafeno, que se trata de um material bidimensional formado por uma folha de átomos de carbono ligados hexagonalmente, que além de conservar uma boa condutividade elétrica apresenta uma resistência mecânica muito mais elevada que o grafite que se trata de várias dessas folhas empilhadas. Essas características do grafeno permitem que ele seja utilizado em aplicações como em células fotovoltaicas, entretanto como lubrificante sólido que é um dos usos do grafite não é possível realizar com o grafeno. (7)

1.2 NANOTUBOS DE CARBONO

De todas as classes conhecidas de nanomateriais, uma das mais estudadas é a dos materiais unidimensionais, isto é, materiais alongados, tais como: fios, tubos e fibras, bem exemplificados pelos nanotubos de carbono (NTC). Este material caracteriza-se pelo enrolamento de uma ou várias folhas de grafeno de forma concêntrica sendo classificado entre nanotubos de carbono de parede simples ou de parede múltipla. Comumente os NTC possuem diâmetro variável entre 5 e 100 nm enquanto que seu comprimento pode chegar na escala de centenas de micrômetros. (8) (6) Desde a sua descoberta em 1991 por Iijima, (9) os nanotubos de carbono têm atraído bastante interesse científico e tecnológico, mostrando-se promissores materiais para a otimização de componentes eletrônicos, células de combustível, células solares, biotecnologia e desenvolvimento de sensores e biossensores. (10) (11)

Essas diversas possibilidades de aplicações dos NTC estão relacionadas as propriedades apresentadas por eles, como:

Elevada resistência mecânica: Os NTC apresentam resistência à tração 100 vezes maior que do aço, o que permite o uso desse material como um ótimo aditivo na construção de materiais compósitos, como descrito por Bhattacharyya e colaboradores que empregaram os NTC na síntese de poliamida e perceberam um ganho interessante na resistência mecânica do material sem um aumento no peso significativo do mesmo. A produção de tal polímero com maior resistência mecânica é promissora para a confecção de materiais para a indústria automotiva bem como para diversos materiais esportivos. (12)

Condutividade térmica: Os NTC possuem uma elevada condutividade térmica, sendo que, conforme descrito em literatura, ao serem utilizados para a formação de compósitos plásticos, é possível elevar a capacidade de condução térmica de polímeros cerca de cinco vezes mais do que polímeros compósitos semelhantes produzidos com cobre. Resultado semelhante ao obtido com os NTC é obtido empregando-se diamante, porém a um custo muito mais elevado. Dada essa característica dos NTC diversos avanços na área computacional estão sendo realizados, tais como chips que conseguem trabalhar a temperaturas acima de 100 °C sem comprometer seu funcionamento. (13)

Propriedades eletrônicas: Assim como a condutividade térmica, os NTC apresentam elevada condutividade elétrica, sendo comparáveis à do cobre, além do baixo limiar de tensão de disparo, isto é, a tensão mínima para ocorrer a condutividade elétrica. (14) Aliadas a essas características, percebe-se uma grande possibilidade de aplicação dos NTC na construção de componentes de microeletrônica, células fotovoltaicas, sensores, e para geradores de raios X, como descrito por Cheng e colaboradores, que demonstraram um tubo de raios X baseado em NTC que pode gerar um fluxo de radiação suficiente para aplicações de diagnóstico por imagem. (15)

Essas propriedades anteriormente citadas permitem a utilização desse material como modificadores de eletrodos na construção de sensores, como descrito por Wang e Dai que relatam em seu trabalho de revisão que um dos fatores que influencia no grande emprego dos NTC no desenvolvimento de

sensores eletroquímicos dos últimos anos, é a elevada quantidade de conjugação de elétrons π que se forma fora do tubo como resultado da distorção da nuvem eletrônica, tornando os NTC eletroquimicamente ativos. (8)

Nesse último tópico, os NTCs conferem ao dispositivo um forte efeito eletrocatalítico, uma elevada taxa de transferência eletrônica, condutividade elétrica, boa estabilidade química e elevada biocompatibilidade. (16)

1.3 DIÓXIDO DE TITÂNIO

Dióxido de titânio (TiO_2) é a forma alótropa mais comum encontrada de titânio na natureza. Trata-se de uma espécie de elevada estabilidade e baixa toxicidade. Atualmente é largamente utilizado por vários setores industriais principalmente para o tratamento de água na qual o mesmo é utilizado como agente filtrante e fotocatalítico, devido a sua baixa toxicidade, eficiência fotocatalítica e também ao baixo custo. (17)

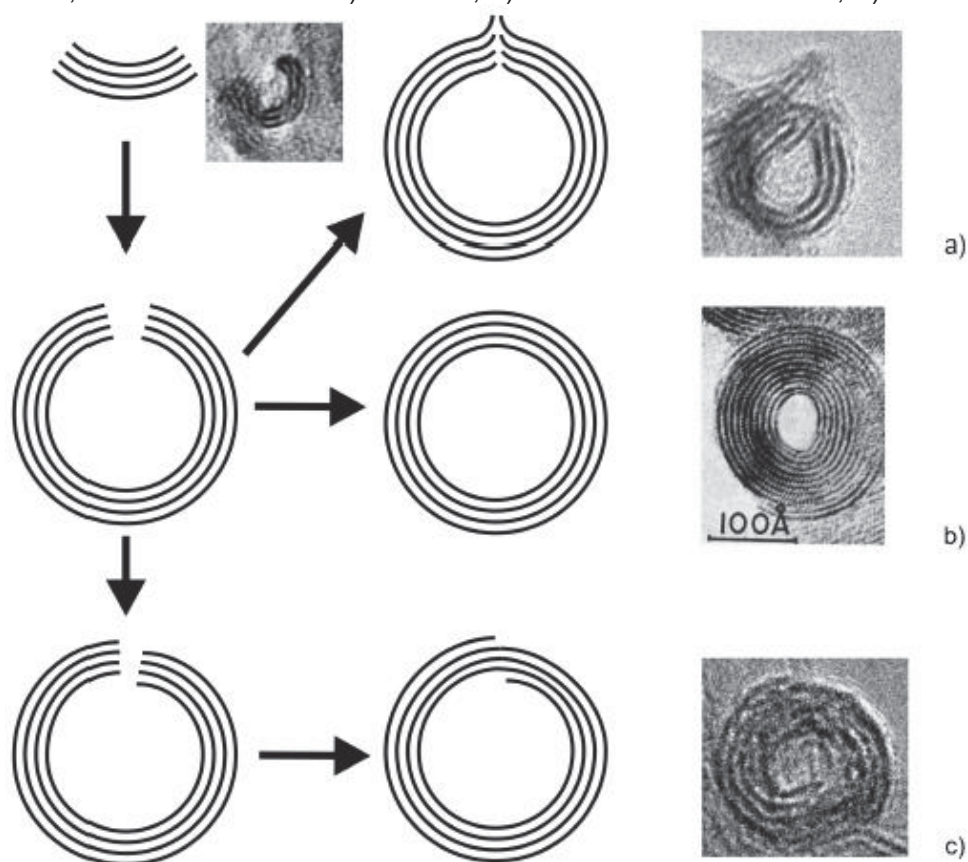
O óxido de titânio é encontrado em três principais polimorfos distintos: rutilo, anatase e brookita, a última apresentando sistema cristalográfico romboédrico, e as duas primeiras, as quais possuem o maior interesse do ponto de vista tecnológico, sistema tetragonal. Porém, apesar de apresentarem a mesma estrutura cristalina, diferenças entre estas fases são observadas: por exemplo enquanto a fase rutilo apresenta maior estabilidade em qualquer temperatura, a fase anatase exibe um comportamento fotocatalítico mais pronunciado. (17) (18)

No final da década de 1990, Kasuga e colaboradores (19), descreveram a reação do dióxido de titânio com soluções fortemente alcalinas resultando na formação de materiais nanoestruturados, primeiramente chamados de nanotubos de óxido de titânio, posteriormente renomeados para nanotubos de titanato. Esse material logo se tornou objeto de estudo pela comunidade científica por se mostrar um material análogo aos NTC, porém com propriedades distintas, ampliando as áreas de aplicação para o TiO_2 . (20)

1.4 NANOTUBOS DE TITANATO

Os nanotubos de titanato (NTTi), podem ser definidos como uma camada de titanato enrolada várias vezes em torno de um eixo preferencial, formando assim uma geometria tubular geralmente do tipo rocambole, (21) mas também encontrados na forma de tubos concêntricos ou cebola, como pode ser visualizado na FIGURA 1.

FIGURA 1 - EXEMPLOS DE DIFERENTES ESTRUTURAS PARA NANOTUBOS DE TITANATO, ESTRUTURA TIPO: A) CEBOLA; B) TUBOS CONCÊNTRICOS; C) ROCAMBOLE



FONTE: Adaptado de Bavykin e Walsh. (20)

A composição química dos NTTi, está relacionada com a síntese utilizada, por exemplo na síntese hidrotérmica, a mais comumente utilizada, é formado titanato de sódio ($\text{Na}_2\text{Ti}_3\text{O}_7$), porém são formadas também espécies protonadas do titanato, por exemplo $\text{H}_2\text{Ti}_3\text{O}_7$. De modo geral as características cristalográficas das duas espécies são muito semelhantes bem como o volume dos sólidos. A principal diferenciação entre as duas espécies é o fato dos íons

sódio estarem posicionados entre as camadas dos nanotubos enquanto que os íons H^+ estarem adsorvidos nas camadas, o que promove uma maior labilidade de troca catiônica dos íons Na^+ comparado aos íons H^+ . (22)

1.4.1 Propriedades e aplicações dos NTTi

Os NTTi apresentam algumas propriedades que são comuns a nanomateriais, tais como maior reatividade e área superficial devido a fatores já anteriormente discutidos:

Propriedades eletrônicas: Os NTTi possuem um comportamento de semicondutor com um *band gap* correspondente à região do UV, o que permite sua aplicação em dispositivos de conversão e armazenamento de energia, como descrito por Zhao e colaboradores que realizaram a síntese dos NTTi pela rota hidrotérmica, e estudaram o mecanismo de armazenamento de carga utilizando técnicas eletroquímicas como carga e descarga galvanostática e voltametria cíclica. Os autores reportam que a capacidade de armazenamento dos NTTi em estocagem de Na^+ é similar à capacidade do pó de titanato de sódio macroscópico quando avaliada na faixa de potencial baixa (0,1 V) já quando avaliado na faixa de potencial alta, cerca de 2,0 V, o material apresenta um maior comportamento capacitivo. (23)

Resistência Mecânica: Os NTTi, diferentemente dos NTC, são rígidos e, devido a isso, possuem maior fragilidade para quebras em trações mecânicas.

Estabilidade química: Os NTTi, apresentam uma boa estabilidade química para valores de pH elevados podendo ser utilizados em soluções fortemente alcalinas sem comprometer o desempenho do material, contudo para soluções, ácidas especialmente HNO_3 e H_2SO_4 , os NTTi são transformados em nanopartículas de TiO_2 . (20)

Estabilidade térmica: Os NTTi são estáveis termicamente até cerca de 300 °C, para temperaturas mais elevadas parte dos NTTi sofrem decomposição para TiO_2 . (24)

Trocador iônico: Os NTTi ainda possuem grande capacidade de troca iônica. (25) (22) Tal fenômeno é discutido por Bavykin e colaboradores em seu trabalho de revisão, em que os autores reportam que a morfologia aberta dos

nanotubos resulta em uma efetiva de troca iônica. Estudos realizados com microscopia eletrônica de transmissão de alta resolução (HRTEM do inglês, high-resolution transmission electron microscopy) de nanotubos de titanato saturado com cério revelaram que os íons alcalinos na estrutura de titanato se apresentam posicionados nas intercamadas dos tubos e que a intercalação de diversos íons alcalinos bem como alguns de metais de transição (tais como Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+}) não interferem na distância das intercamadas, indicando que uma rigidez da estrutura do titanato é mantida durante a troca iônica. (20)

Essa troca catiônica já é largamente discutida na literatura, principalmente a dopagem por íons Fe (26) (27) (28) e Co, (29) (30) (31) (32), porém já existem relatos da dopagem por Zn, Cu, Ag, entre outros. (33) Tal comportamento confere propriedades distintas do material usual e assim é possível explorar diferentes aplicações, como em materiais magnéticos, (29) (26) fotocatalise, (34) etc.

1.4.2 Síntese de nanoestruturas tubulares de titânio

Estão descritas na literatura diferentes rotas sintéticas para a obtenção das nanoestruturas tubulares de titânio, tais como: método sol-gel, (35) (20), eletroquímica por anodização, (36) (37) e a síntese mais difundida, que consiste na síntese hidrotérmica alcalina descrita pela primeira vez por Kasuga e readaptada por diversos autores. (19) (21) (26) (27) (30) (31)

A síntese eletroquímica dos nanotubos de TiO_2 por anodização descrita por vários autores (37) (38) é baseada na corrosão de filmes de óxido de titânio obtidos pela anodização de placas de titânio. Em outras palavras, é aplicado um potencial elétrico sobre um ânodo feito de uma placa de titânio metálico, que é suficiente para promover a oxidação do eletrodo e consequente formação do filme de TiO_2 . Na célula eletroquímica são adicionados íons fluoreto, estes reagem com o óxido de titânio formando um complexo de titânio. Essa reação é vista como uma corrosão do filme realizada em modo puntiforme, isto é, ataca somente uma área limitada da superfície do material e passa a escavar a região afetada. (39)

O interessante dessa síntese, é que além de formar tubos de TiO_2 de maneira autoorganizada, o diâmetro dos tubos pode ser modulado de acordo com o potencial aplicado, contudo a variação de potencial pode acarretar na formação de nanotubos de óxido de titânio e não de titanato, o qual apresenta propriedades distintas dos NTTi. (40)

Em relação a síntese hidrotérmica alcalina, a literatura reporta uma conversão de óxido de titânio à titanato de sódio ($\text{Na}_2\text{Ti}_6\text{O}_{13}$) a partir da dissolução de TiO_2 em meio de hidróxido de sódio concentrado ($> 5 \text{ mol L}^{-1}$), e posterior recristalização da espécie sob temperaturas elevadas, cerca de 120°C , e pressão de aproximadamente 2 atm. Tal condição causa um encurvamento das lamelas do titanato gerando os materiais tubulares, que devido à escala de tamanho e às propriedades apresentadas, passa a ser chamado de nanotubos de titanato. (35) (20) (22)

1.5 DOPAGEM DOS NANOTUBOS DE TITANATO

Devido à propriedade de troca iônica dos NTTi, é possível incorporar diferentes cátions nas intercamadas dos nanotubos, esse fenômeno pode ser explorado para se introduzir outros metais e moléculas orgânicas nos NTTi e tal prática altera outras propriedades do material. NTTi com diferentes espécies em sua composição são denominados NTTi dopados e são descritas na literatura duas principais formas de se dopar os NTTi: (27) (41)

- 1) Dopagem após a síntese dos NTTi (*ex situ*): Realizar a dispersão dos NTTi em uma solução concentrada do cátion que deseja ser intercalado e manter sobre agitação durante um período para permitir ocorrer a troca catiônica dos íons sódio pelo cátion de interesse.
- 2) Dopagem durante a síntese (*in situ*): Ao se preparar a solução de óxido de titânio em hidróxido de sódio no momento da síntese, adicionar um sal precursor do íon desejado, e em seguida, proceder normalmente com as demais etapas da síntese. Vale ressaltar que a concentração desse sal deve ser relativamente baixa (máximo de 5% da concentração do óxido de titânio) e que essa quantidade influencia no comportamento do material.

Enquanto que a estratégia 1 permite apenas a manutenção dos íons Na^+ nas intercamadas pela espécie de interesse. A estratégia 2, no caso de soluções de íons metálicos, permite a introdução dos átomos do metal na rede dos nanotubos como “defeitos”, além da substituição dos íons das intercamadas também.

A estratégia de dopagem dos NTTi com outros cátions permite uma nova abordagem para o material, pois modifica ou incorpora novas propriedades dos NTTi. Wang e colaboradores descrevem em seu estudo o comportamento paramagnético em nanotubos de titanato dopados *in situ* com Fe^{3+} , Ni^{2+} e Mn^{2+} , não observado para o material precursor. (42)

Davdar e Fazaeli relatam que NTTi dopados com íons vanádio pelo modo *ex situ* apresentaram um aumento significativo no comportamento catalítico para a oxidação de sulfetos quando comparado aos NTTi sem o processo de dopagem. (43)

No âmbito da eletroanalítica, poucos trabalhos são encontrados utilizando NTTi para a construção de sensores e biossensores. (44) (45) Contudo ao se avaliar as possibilidades como a dopagem com metais de transição e posterior utilização como plataforma eletrocatalítica, nesse ponto de vista os NTTi ainda estão subestimados pela comunidade acadêmica.

Há descrita na literatura a estratégia de utilização de NTC para a ancoragem de metais visando a alteração do comportamento eletroquímico do eletrodo. São exemplos dessa estratégia: os nanotubos de carbono que, dopados com íons Fe, serviram para a ancoragem de azul da prússia (46) e, mais recentemente, com análogos como nanotubos de carbono dopados com cobalto para a formação de hexacianoferratos de cobalto (CoHCF). (47)

Analogamente, Ivékovic e colaboradores (27) descreveram a dopagem de NTTi com íons ferro para posterior crescimento de filmes de hexacianoferrato de ferro (FeHCF). Os autores aplicaram o FeHCF suportado em NTTi para determinação eletrocatalítica de peróxido de hidrogênio, porém não são encontrados relatos de trabalhos em que nanotubos dopados com outros metais tenham sido aplicados no âmbito de eletroanalítica.

1.6 SENSORES ELETROQUÍMICOS

Sensores eletroquímicos são dispositivos que utilizam de propriedades elétricas das amostras para a coleta de dados e informações a respeito das espécies que a compõem bem como suas quantidades, em outras palavras, obtém informações qualitativas e quantitativas da espécie de interesse dentro das mais diversas amostras. (48)

Os sensores eletroquímicos fazem uso das diferentes técnicas eletroquímicas, sendo que cada uma dessas técnicas vai apresentar uma particularidade na aplicação e assim uma informação diferente pode ser obtida.

1.7 TÉCNICAS ELETROQUÍMICAS

A principal diferença entre as técnicas eletroquímicas está na forma de perturbação do meio, seja pela aplicação de uma corrente elétrica ou de um potencial elétrico, ou ainda de vários potenciais elétricos. A seguir são apresentadas algumas das principais técnicas eletroquímicas com uma breve explicação do mecanismo de funcionamento das mesmas. (49) (50) (51)

Potenciometria: é a medida do potencial elétrico de amostras líquidas na ausência de corrente elétrica significativa, geralmente apresenta informações como gases dissolvidos ou de íons presentes na solução. Um ponto importante é que a potenciometria é uma das poucas análises que traz informações sobre a atividade de íons na solução e não somente a concentração. A principal aplicação da potenciometria é o pHmetro com o eletrodo de vidro combinado, que é capaz de mensurar a atividade de íons H^+ em soluções aquosas.

Voltametria Linear e cíclica: São técnicas nas quais é aplicado um potencial elétrico variado em função do tempo. Quando realizado em apenas um dos sentidos é chamado de voltametria linear e no caso de ser aplicado nos dois sentidos (anódico e catódico) é chamada de voltametria cíclica. Com a variação de potencial é obtido um pico de corrente em torno de um determinado potencial elétrico, característico de cada espécie, deste modo, é possível obter informações qualitativas da amostra pelo potencial de pico das espécies (eixo x),

já a intensidade do pico (eixo y) exibe informações quantitativas da espécie na amostra. Outras informações tais como processo de transferência eletrônica por difusão ou adsorção podem ser obtidos pela utilização dessas técnicas.

Cronoamperometria: É a medida de corrente elétrica como resposta de aplicação de um potencial elétrico fixo. A cronoamperometria geralmente é utilizada em casos em que o eletrodo é capaz de promover uma seletividade adequada ao analito em sua matriz, uma vez que não é a análise de maior seletividade, porém apresenta uma grande simplicidade instrumental e também uma sensibilidade maior que uma técnica de voltametria cíclica convencional. Essa técnica é comumente utilizada nos equipamentos portáteis de medição de glicose, amplamente utilizados por indivíduos diabéticos.

Técnicas voltamétricas pulsadas: São técnicas que, assim como a voltametria linear, faz a varredura de potencial em apenas um dos sentidos, contudo o modo de perturbação do sistema é realizado de forma pulsada visando uma maior contribuição de corrente faradáica (resultante de reações de oxirredução) frente à corrente capacitiva (resultante de acúmulo de carga no eletrodo semelhante a capacitores). Essas são as técnicas mais, porém apresentam restrições de aplicações como, por exemplo, ser difícil realizar esse tipo de medida para reações de cinética lenta. Aspectos mais detalhados destas técnicas serão apresentados nas seções 6.3.2 e 6.3.3 deste documento.

Visando um aumento de desempenho do eletrodo tanto no aspecto sensibilidade como seletividade é comum se utilizar de etapas de pré concentração do analito previamente as análises voltamétricas, as chamadas voltametrias de redissolução. As formas mais recorrentes de uso dessas técnicas são subdivididas em dois grupos: pré concentração espontânea ou assistida com aplicação de um potencial elétrico.

As técnicas com aplicação de potencial consistem em aplicar um potencial fixo, geralmente, por um período relativamente curto, menos de 5 minutos, e suficiente para promover a redução ou oxidação do analito sobre o eletrodo. Após a pré-concentração do analito a redissolução do mesmo é realizada por uma medida voltamétrica podendo ser realizada no sentido de oxidação do analito (redissolução anódica) ou de redução do analito (redissolução catódica).

Em ambos os casos o analito depositado na superfície do eletrodo leva a um aumento da quantidade de espécies que poderão sofrer a reação de oxirredução durante a etapa voltamétrica da medida, obtendo-se assim um maior sinal de corrente e aumentando a sensibilidade do método. Além disso é possível aplicar um potencial elétrico adequado ao analito, evitando que outras espécies da solução se depositem, possibilitando ainda um aumento na seletividade do sensor.

Existem também as técnicas de pré concentração espontâneas, sem aplicação de potencial, chamadas de pré concentração em circuito aberto, essas exploram a capacidade adsorptiva do próprio material de composição do eletrodo.

Geralmente, há necessidade de um maior período de exposição, contudo, possibilita diferentes aplicações, como análises de campo sem a necessidade de se transportar o equipamento de análise, ou ainda a adsorção seletiva de espécies que possuam afinidade com o eletrodo, permitindo além do aumento de sensibilidade um ganho significativo na seletividade.

1.7.1 Eletrodos quimicamente modificados

Inicialmente os eletrodos mais utilizados em análises eletroquímicas eram os eletrodos metálicos, pioneiramente com o eletrodo de mercúrio desenvolvido por Heyrovsky, (52) seguida de outros metais, tais como ouro e platina. Apesar destes eletrodos apresentarem várias características interessantes, a necessidade de eletrodos capazes de determinar com maior desempenho novas espécies, impulsionaram as pesquisas de modo a se buscar essas novas propriedades pela adição de espécies à superfície dos eletrodos.

Nesta vertente, em 1975, Murray e colaboradores introduzem o termo Eletrodos Quimicamente Modificados (EQM) para se definir essa estratégia e a partir deste momento, diversos trabalhos descrevem a construção dos mais diferentes EQM para a determinação de diversas espécies nas variadas áreas de atuação, avaliando amostras de indústrias farmacêuticas, automobilísticas, e ainda outras matrizes ambientais. (53).

Ao construir um sensor eletroquímico, diversos aspectos são relevantes para se avaliar o desempenho do mesmo, podemos citar: (54)

- Sensibilidade: é a mudança de resposta do eletrodo que corresponde a uma mudança na concentração do analito, no caso de curvas analíticas é a inclinação da reta;
- Seletividade: a magnitude que o método é capaz de quantificar o analito na presença de outros analitos, de uma matriz complexa ou de outro composto potencialmente interferente;
- Estabilidade: quanto tempo os eletrodos mantêm a resposta adequada após a confecção;
- Repetibilidade e reprodutibilidade: é a variação na resposta do eletrodo à medidas consecutivas realizadas com o mesmo eletrodo e com eletrodos distintos construídos da mesma maneira, respectivamente.
- Faixa linear de resposta: é o intervalo de concentração no qual o eletrodo apresenta uma variação linear de resposta e o eletrodo é capaz de determinar a concentração com adequadas exatidão e precisão;
- Limite de detecção: é a concentração mínima que o eletrodo é capaz de detectar uma resposta do eletrodo sem necessariamente ser possível a quantificação por estar fora da região linear;
- Limite de quantificação: é a concentração mínima que o eletrodo é capaz de obter resposta quantitativa com adequada exatidão e precisão.

Desta forma, é realizada a modificação química de eletrodos buscando melhorar as características acima mencionadas. Souza descreve em seu artigo de revisão as principais formas de construção de um EQM sendo essas: (55)

Adsorção ou quimisorção: consiste na dissolução ou dispersão do material que se deseja adicionar ao eletrodo em um solvente adequado e em seguida submergir o substrato base nesta solução. Outra variação desse método é adicionar uma gota da solução/dispersão sobre a superfície do eletrodo e posteriormente realizar a evaporação do solvente.

Recobrimento com membranas poliméricas: tal recobrimento pode ser realizado *in situ* por eletropolimerização ou ainda pela solução de polímeros pré-formados. Esse tipo de modificação possui a vantagem de poder ser realizadas multicamadas de modificação o que resulta na ampliação da resposta eletroquímica. Estudos mais recentes descrevem a construção de polímeros

molecularmente impressos, como sendo uma nova abordagem para a obtenção de eletrodos de elevada seletividade. (56)

Formação de ligação covalente: consiste em ligar covalentemente o modificador na superfície do eletrodo, por exemplo, boa parte dos eletrodos metálicos quando oxidados em meio ácido exibem uma fina camada de óxidos que é muito reativa a silanos, os quais podem ser alvo de diversas outras reações secundárias o que permite moldar a superfície do eletrodo ao grupo funcional mais adequado à aplicação final buscada. Além disso eletrodos a base de carbono comumente apresentam grupos óxidos funcionais, como fenólicos, carboxílicos, entre outros. Esses grupos são muito lábeis e formam com facilidade ligações covalentes com outras moléculas orgânicas, portanto com a manipulação correta de diversas reações orgânicas já estabelecidas, pode se explorar essas moléculas na formação de EQM que possuam as características desejadas.

Materiais compósitos: materiais compósitos são o resultado da mistura de 2 ou mais componentes que ao serem misturados exibem um comportamento distinto ao de suas partes. Portanto, uma das maneiras de se construir um EQM é pela mistura do agente modificador e do substrato do eletrodo. Essa técnica é muito difundida para a construção de eletrodos a base de carbono tais como: pasta de carbono, epóxi-carbono e eletrodos impressos de carbono.

Os eletrodos a base de materiais compósitos, em geral, possuem a vantagem de apresentarem um baixo custo e de permitir não somente uma modificação superficial do eletrodo, mas de uma camada mais espessa, tornando possível que um eletrodo que apresente uma contaminação ou passivação da superfície, possa ser reestabelecido com um simples polimento, sem que ocorra a perda da modificação do mesmo.

Contudo apesar das vantagens anteriormente discutidas, há relatos na literatura a respeito de problemas de reprodutibilidade desses eletrodos devida à possibilidade de ocorrer uma falta de homogeneidade do compósito. (57) (58)

1.7.2 Eletrodos à base de carbono

Dentro da classe de eletrodos compósitos os eletrodos de pasta de carbono (EPC) são os mais difundidos, isso devido à sua simplicidade de construção e modificação, bem como ao seu baixo custo de produção.

De forma geral, os eletrodos compósitos a base de carbono são, geralmente, uma mistura de carbono grafite com o material condutor e uma fase aglutinante ordinariamente composta de óleo mineral. À essa mistura é possível adicionar várias outras espécies com a finalidade de se construir um EQM.

Os EPC são descritos pioneiramente por Adams em 1958. A proposta inicial era de se utilizar de EPC como alternativa aos eletrodos de mercúrio da polarografia visando aplicações em potenciais positivos nos quais o mercúrio não podia ser utilizado. O projeto consistia em produzir eletrodos gotejantes de grafite e apesar da proposta não se revelar eficaz, demonstrou a possibilidade de utilizar a pasta de carbono como um eletrodo estático. (59)

Sessenta anos se passaram desde o desenvolvimento dos EPC e ainda hoje eles são amplamente utilizados como descrito por Jedrzak e colaboradores que desenvolveram um sensor para glicose utilizando EPC modificados com glicose oxidase imobilizada sobre sílica e lignina. Os autores relatam que o eletrodo proposto apresentou uma região linear de resposta entre 0,5 e 9,0 mmol L⁻¹ de glicose e que os teste de reprodutibilidade realizados apresentaram desvios ligeiramente menores do que 5%. (60)

Outro exemplo atual de utilização dos EPC é relatado por Alizadeh e Nayeri que desenvolveram um sensor para ácido salicílico baseado em EPC modificado com nanopartículas de óxido de zircônio dopados com cério (Ce-ZrO₂), os autores reportam que o modificador aplicado no EPC apresenta um comportamento eletrocatalítico para ácido salicílico, o que leva a um incremento na sensibilidade do eletrodo proposto alcançando um limite de detecção de 1,1 µmol L⁻¹ do analito. (61)

É interessante destacar que apesar de utilizar EPC, que é um substrato considerado simples, a abordagem de modificação do mesmo com nanomateriais, que permite um aumento de área superficial, maior reatividade, que apresente atividade eletrocatalítica, demonstra como a utilização desse tipo

de eletrodo ainda é promissora na construção de sensores eletroquímicos em pesquisas pioneiras.

Paralelamente aos EPC, os eletrodos impressos a base de carbono, vem ganhando espaço principalmente na academia, devido a algumas vantagens apresentados por eles, como miniaturização, baixo custo e descartabilidade. Esses eletrodos consistem na união do conjunto convencional voltamétrico de três eletrodos, eletrodo de trabalho, auxiliar e eletrodo de referência, em uma única plataforma de tamanho reduzido, o que permite o emprego de menores volumes de amostra e menores células eletroquímicas. (62)

Uma das principais formas de se fabricar esses eletrodos é pela técnica de serigrafia a qual consiste em realizar a deposição de um filme condutor a base de carbono sob um substrato inerte como vidro, cerâmica ou plástico. Em seguida é depositada uma camada de tinta isolante sobre a camada anterior, visando realizar a delimitação da área de cada um dos três eletrodos, por fim é feita a secagem das camadas em temperaturas brandas (~50 °C). (63)

1.8 ANALITOS AVALIADOS

Neste trabalho foram avaliadas três espécies em amostras que contemplam a área de saúde humana: zinco em formulações farmacêuticas, dopaminas em ampolas injetáveis e hidrazina em reveladores de filmes de raios X. A seguir é realizada uma pequena explicação sobre a relevância de determinação dessas espécies nas amostras avaliadas.

1.8.1 Determinação de zinco em formulações farmacêuticas

O zinco é um mineral pertencente à classe de micronutrientes essenciais e se encontra amplamente distribuído em todo o corpo humano. A sua deficiência está relacionada à um aumento no estresse oxidativo celular, o que aumenta riscos de depressões e Alzheimer. O desequilíbrio pode ainda estar associado à morte de neurônios e à queda na qualidade do sono. (64)

O excesso de zinco também é prejudicial estando associado à supressão da resposta imune, diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL) e à diminuição de íons cobre no plasma sanguíneo. (65)

Sais de zinco (II) são utilizados na composição de colírios, pois em contato com o globo ocular o Zn (II) promove uma vasoconstrição, isto é, uma diminuição no calibre dos vasos sanguíneos o que promove uma diminuição de irritações nos olhos. (66) Contudo com a diminuição do calibre há uma elevação da pressão intraocular e, em casos excepcionais, um rompimento de vasos gerando um quadro chamado hiposfagma ou ainda a quadros de glaucoma, podendo levar a cegueira. (67) Devido a esses fatores é importantíssimo que o controle da concentração dos sais de zinco (II) nestas amostras seja feito com confiabilidade.

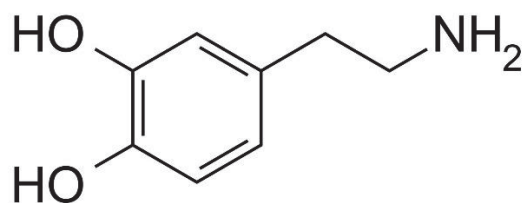
A determinação de zinco por métodos eletroquímicos é largamente explorada, porém por apresentar o pico de oxidação em um potencial elétrico muito negativo, faz-se necessária a utilização de eletrodos que apresentem um sobrepotencial para redução de água. Devido a esse fator, a utilização de mercúrio com a polarografia ainda é a mais eficiente para a determinação de zinco, porém, recentemente, para evitar os inconvenientes da polarografia, como a toxicidade de se trabalhar com grandes quantidades de mercúrio, pesquisa se buscam utilizar eletrodos com menores quantidades de mercúrio ou ainda, substitutos como eletrodos *Mercury-free*, geralmente a base de bismuto e antimônio. (68) (69) (70)

Um exemplo de determinação de zinco (II) por eletrodos com baixa quantidade de mercúrio é descrito por Oliveira e colaboradores. (71) Os autores desenvolveram um EPC modificado com biochar no qual foram adicionadas nanogotas de mercúrio. Estudos de microscopia eletrônica de varredura (SEM) mostraram que uma pequena %(m/m) do material era composta por mercúrio, ainda assim, foi o suficiente para agregar as vantagens de se usar mercúrio em eletroquímica ao eletrodo. Os autores ainda reportam que os testes para a determinação de íons Zn (II) em pomada e colírio obtiveram uma resposta confiável, confirmando a viabilidade do método na determinação do analito nessas amostras.

1.8.2 Determinação de dopamina em formulações farmacêuticas

Dopamina ($C_8H_{11}NO_2$), FIGURA 2, é um neurotransmissor monoaminérgico que desempenha diversos papéis importantes no funcionamento do corpo humano desde estar intimamente ligado com a eficiência sináptica cerebral, como no ajuste do sistema motor.

FIGURA 2 - FÓRMULA ESTRUTURAL DA MOLÉCULA DE DOPAMINA



FONTE: O AUTOR

O nível anormal da concentração de dopamina (DA) no organismo é sintoma ou causa de diversas doenças neuronais tais como, esquizofrenia, (72) doença de Parkinson (73) e Alzheimer. (74)

Além de apresentar essas funções importantes no organismo, a DA pode ser utilizada como um medicamento para o tratamento de pacientes em caso de choque circulatório, tal como infarto agudo do miocárdio e também para pacientes em episódio de severa hipotensão. Desta forma é importante que os níveis de dopamina no organismo sejam regulados, e que a concentração dos medicamentos seja adequada, para que o tratamento emergencial seja realizado de maneira efetiva. (75)

A DA, apesar de ser comumente determinada por métodos espectrofotométricos, (76) (77) possui uma resposta eletroquímica bem conhecida sendo, por vezes, empregada como sonda eletroquímica para a avaliação do comportamento de eletrodos quimicamente modificados, sendo geralmente determinada pelo seu pico de oxidação próximo a 0,4 V (eletrodo de referência de Ag/AgCl), potencial muito semelhante à oxidação de ácido ascórbico e ácido úrico, podendo causar uma interferência na determinação da DA, pois é comum encontrar em matrizes biológicas essas espécies.

Um exemplo de determinação eletroquímica de DA é descrita por Han e colaboradores (78) que relatam em seu trabalho a determinação da DA na presença de ácido úrico e ácido ascórbico, utilizando um eletrodo de carbono vítreo modificado com grafeno e quitosana obtendo seletividade adequada para a determinação da espécie de interesse, exibindo uma região linear entre 50 e 1200 $\mu\text{mol L}^{-1}$.

1.8.3 Determinação de hidrazina

Hidrazina (N_2H_4) é um composto inorgânico líquido, incolor e inflamável com um odor semelhante ao da amônia. Possui grande importância econômica uma vez que é usado como intermediário em reações pelas indústrias farmacêuticas, de defensivos agrícolas e têxtil. (79)

Diversos estudos realizados evidenciam a grande toxicidade da hidrazina para seres vivos. (80) A intoxicação aguda de hidrazina leva ao desenvolvimento de diversas formas de câncer como relatado por Ritz e colaboradores. (81)

Outra aplicação importante da hidrazina é na revelação de filmes fotográficos na qual o composto é utilizado como agente redutor de íons prata presentes no revelador fotográfico. Atualmente a maior parte dos produtos para este fim já utilizam substitutos à hidrazina justamente devido a toxicidade da mesma, contudo alguns desses produtos mais focados à revelação de imagens de Raios X ainda são à base de hidrazina, o que torna relevante a determinação de hidrazina nesse tipo de matriz.

No âmbito de eletroanalítica encontram-se diversos trabalhos recentes de determinação de hidrazina, como descrito por Tahernejad-Javazmi e colaboradores (82) que propuseram um método para a determinação de hidrazina e 4-cloro-fenol em amostras de água, utilizando um EPC modificado 2-cloro-N-[1-(2,5-di-hidroxifenil) metilideno] anilina (CDMA) suportado em nanopartículas de NiO. Os autores reportam que o conjunto CDMA/NiO apresenta um efeito eletrocatalítico para a oxidação dos dois analitos, o que permitiu um incremento na sensibilidade do método sendo possível obter um limite de detecção de 0,03 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para hidrazina.

Percebe-se que grande parte dos relatos de determinação de hidrazina se concentram em avaliar a presença da espécie como um contaminante de águas, porém o controle da presença de hidrazina em produtos para a revelação de filmes de raios X que é uma das possíveis fontes, não é facilmente encontrado na literatura.

2 OBJETIVOS

O objetivo desse trabalho é verificar a potencialidade do emprego dos nanotubos de titanato como modificador de eletrodos para a construção de sensores eletroquímicos.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar e caracterizar NTTi;
- Construir um sensor eletroquímico para íons zinco utilizando um eletrodo de pasta de carbono modificado com NTTi e íons mercúrio.
- Construir um sensor eletroquímico para dopamina utilizando um eletrodo de pasta de carbono modificado em NTTi e avaliar a seletividade do mesmo frente a amostra com ácido úrico e ácido ascórbico.
- Construir um sensor eletroquímico para hidrazina utilizando um eletrodo impresso modificado com NTTi-HCFCo e investigar o comportamento eletroquímico do mesmo.
- Aplicar os sensores construídos em amostras de produtos da área de saúde para o controle de qualidade das mesmas.

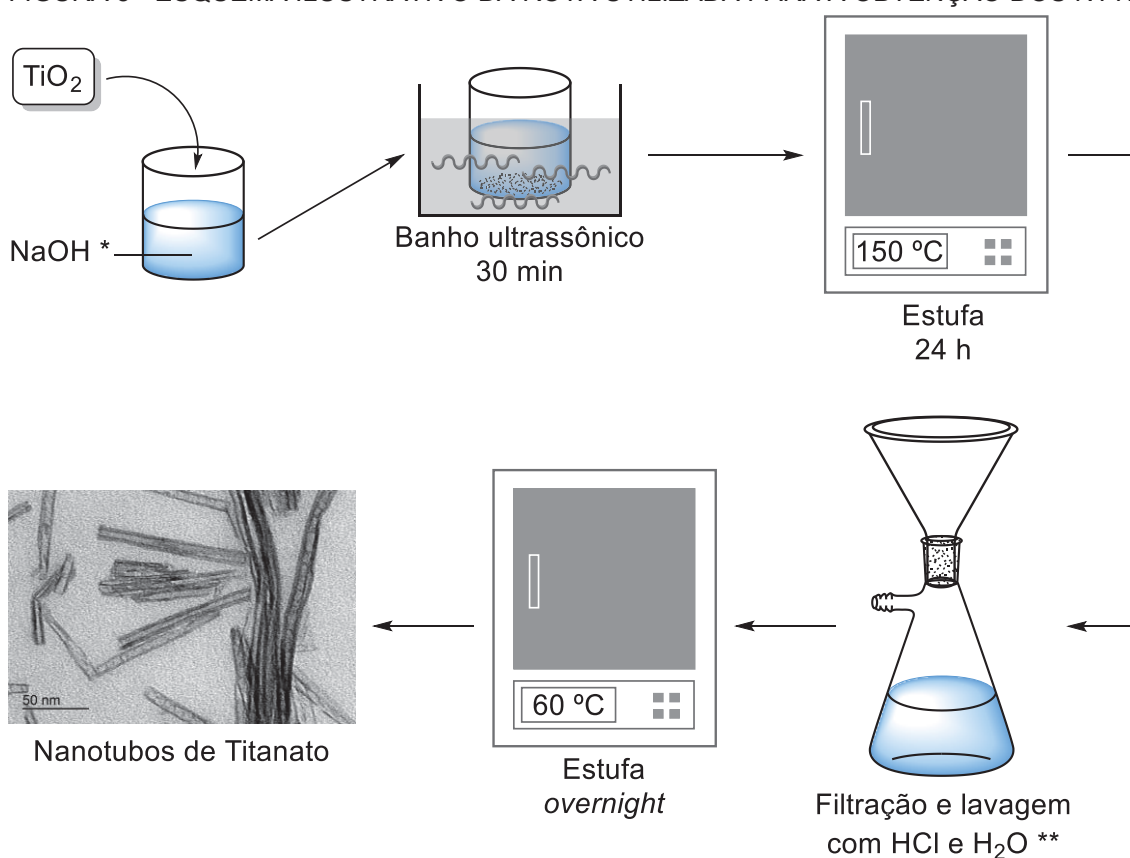
ETAPA 1 – DETERMINAÇÃO ELETROQUÍMICA DE ÍONS ZINCO (II) EM AMOSTRAS DE COLÍRIO

3 MATERIAIS E MÉTODOS ETAPA 1

3.1 SÍNTESE DOS NANOTUBOS DE TITANATO

A síntese dos NTTi foi realizada baseada no método descrito por Kasuga e colaboradores, (19) que consiste na reação alcalina hidrotérmica de dióxido de titânio. A FIGURA 3 ilustra a metodologia empregada.

FIGURA 3 - ESQUEMA ILUSTRATIVO DA ROTA UTILIZADA PARA A OBTENÇÃO DOS NTTi



* $[\text{NaOH}] = 10,0 \text{ mol L}^{-1}$;

**Lavagem do sólido com HCl em seguida com água e novamente com HCl

FONTE: Thomas, J. C.

Foram pesados aproximadamente 470 mg de TiO_2 (Sigma Aldrich®), essa massa foi adicionada a uma solução aquosa de NaOH (Emsure®) de concentração $10,0 \text{ mol L}^{-1}$, em um recipiente de teflon que foi submetido à banho ultrassônico por 30 minutos para homogeneização. Em seguida, o recipiente foi

colocado em um reator de aço inoxidável e levado à estufa na temperatura de 150°C, no qual foi mantido por 24h.

A síntese hidrotérmica clássica descreve a obtenção de nanotubos de titanato com íons sódio intercalado. O procedimento adotado na lavagem dos NTTi com água e ácido clorídrico diluído (0,1 mol L⁻¹) foi utilizado para garantir que não há mais nenhum reagente na amostra final. Após a lavagem o material obtido foi seco em estufa a 60 °C, durante uma noite.

3.2 CARACTERIZAÇÕES DOS NANOTUBOS DE TITANATO

Para a caracterização dos NTTi, foram utilizadas as seguintes técnicas:

Difração de raios X de pó (DRX): as medidas foram realizadas em um porta amostra de vidro, utilizando incremento angular de 0,2° e acúmulo de sinal de 3 segundos, no intervalo de 10° a 70°, no equipamento Shimadzu® XDR-6000 utilizando-se radiação CuK α de $\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$, corrente de 30 mA, tensão de 40 kV.

Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM): imagens obtidas utilizando como substrato telinhas de cobre recobertas por filme fino de carbono sobre as quais foi adicionada uma 20 μL de uma dispersão dos NTTi (1,0 mg mL⁻¹) e as medidas foram realizadas empregando voltagem de 120kV no equipamento JEOL JEM 1200 do Centro do Microscopia Eletrônica da UFPR.

Espectroscopia de infravermelho (FTIR): Espectros obtidos em pastilhas de KBr com adição de uma ponta de espátula de NTTi, medidas realizadas no espectrômetro BOMEM, modelo MB100 do Departamento de Química da UFPR, com 32 *scans*, na região de 4000 a 400 cm⁻¹.

Técnicas voltamétricas as quais foram utilizadas sob condições variadas no equipamento μ Autolab Tipo II e PGSTAT280 ambos fabricados pela Metrohm Autolab®.

3.3 DOPAGEM DOS NANOTUBOS DE TITANATO

Visando avaliar a incorporação de mercúrio na estrutura dos NTTi, o procedimento adotado consistiu na dispersão do material na concentração de

1,0 mg mL⁻¹ em uma solução contendo cloreto de mercúrio (II) na concentração de 0,1 mol L⁻¹, e mantido sob agitação mecânica durante 24 horas. Após a modificação dos NTTi, 20 µL de uma dispersão desses nanotubos foram adicionados à superfície de um eletrodo de carbono vítreo e secado em estufa a 40 °C.

Esse eletrodo de carbono vítreo modificado com NTTi-Hg foi utilizado apenas para confirmar a efetividade de modificação dos íons mercúrio ao nanotubos de titanato, sendo que para a construção do sensor para zinco (II) foi empregado um eletrodo de pasta de carbono (EPC), os detalhes de sua confecção são descritos no item 3.4 deste documento.

3.4 CONSTRUÇÃO DO ELETRODO DE PASTA DE CARBONO

Para a construção do eletrodo, foi adotada a estratégia de confecção de EPC modificados com NTTi, que consistiu em uma mistura dos NTTi (15%), de óleo mineral (25%) como aglutinante e grafite como fase condutora (60%), sendo preparado 100 mg de pasta de carbono. As três espécies foram pesadas em um béquer de 10 mL e adicionados 2 mL de hexano, a mistura foi mantida sob agitação realizada por uma barra magnética e agitador magnético. A mistura foi mantida à 35 °C até completa evaporação do solvente, em seguida foram adicionados mais duas vezes 2 mL de hexano e novamente aguardada a evaporação.

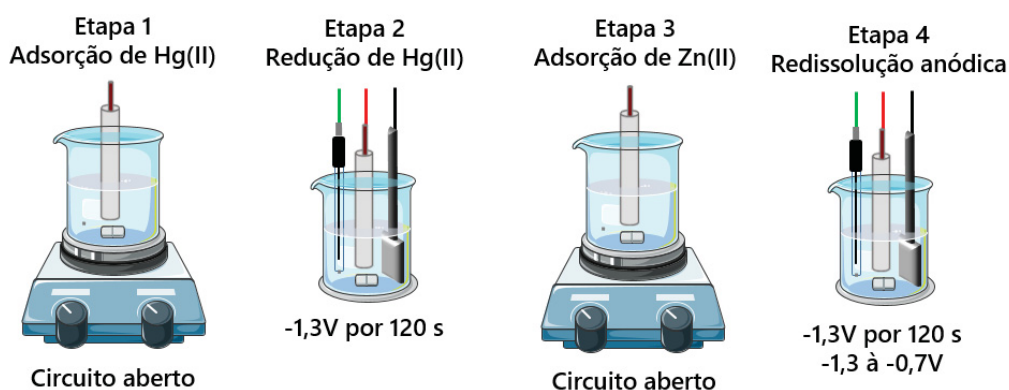
Essa pasta de carbono modificada foi embutida em um suporte de eletrodo feito de um tubo de PVC com diâmetro interno de 2 mm e compactado com uma haste de cobre que também é responsável pelo contato elétrico, produzindo o eletrodo de pasta de carbono modificado com nanotubos de titanato (EPC-NTTi).

As medidas eletroquímicas foram realizadas utilizando uma célula convencional composta por três eletrodos: eletrodo auxiliar de platina, eletrodo de referência de Ag/AgCl (KCl 3,0 mol L⁻¹) e o EPC-NTTi como eletrodo de trabalho, utilizando a técnica de voltametria de redissolução anódica por pulso diferencial e solução tampão acetato 0,1 mol L⁻¹ pH 5,0.

3.5 INCORPORAÇÃO DE ÍONS MERCÚRIO AO EPC-NTTi E MEDIDA VOLTAMÉTRICA

A medida voltamétrica foi realizada em quatro etapas, ilustrada na FIGURA 4.

FIGURA 4 - ETAPAS DA MEDIDA VOLTAMÉTRICA PARA A DETERMINAÇÃO DE ÍONS Zn(II)



FONTE: O AUTOR

Na etapa 1, para a incorporação de íons mercúrio na superfície do eletrodo, o mesmo foi mergulhado em uma solução contendo $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de cloreto de mercúrio (II) e mantido por um intervalo de tempo avaliado, em condições de potencial de circuito aberto.

Após a pré concentração dos íons mercúrio, o eletrodo foi levado à célula eletroquímica e aplicado um potencial elétrico de -1,3 V durante 120 segundos. Esta etapa 2 foi realizada para a redução dos íons Hg (II) em Hg(0).

Em seguida, na etapa 3, o eletrodo foi levado à uma solução contendo íons zinco (II) em e mantido por um intervalo de tempo avaliado, em condições de potencial de circuito aberto.

Por fim, na etapa 4 do procedimento, os íons zinco (II) são reduzidos a Zn (0) com aplicação de -1,3 V durante 120 s, em seguida é feita uma varredura de potencial de -1,3 a -0,7 V, pela técnica de voltametria de pulso diferencial, para a oxidação do Zn (0).

Os voltamogramas foram realizados em uma célula eletroquímica contendo como eletrólito suporte uma solução de tampão acetato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH

5,0. Os parâmetros da técnica como: incremento de potencial, amplitude de pulso e tempo de pulso foram avaliados a fim de obter a melhor resposta eletroquímica.

Entre cada etapa do procedimento é realizada uma lavagem do eletrodo por uma breve imersão do mesmo em um béquer contendo apenas água Tipo 1, além disso entre cada nova medida é realizado um polimento da superfície do eletrodo com o auxílio de folha sulfite.

Uma vez que, tanto os íons mercúrio como os íons zinco (II) devem ser reduzidos eletroquimicamente, antes da medida voltamétrica foi avaliada a melhor estratégia para a determinação de íons zinco (II), promovendo a redução dos íons mercúrio previamente à adsorção dos íons zinco (II) ou a redução de ambas as espécies concomitantemente.

3.6 OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS EXPERIMENTAIS

Visando o melhor desempenho do sensor para íons zinco, diversos parâmetros experimentais foram avaliados. A TABELA 1 apresenta esses parâmetros e em qual faixa foram estudados.

TABELA 1 - PARÂMETROS AVALIADOS NA OTIMIZAÇÃO DO SENSOR ELETROQUÍMICO

PARÂMETRO AVALIADO	FAIXA DE ESTUDO
Tempo de pulso	25 a 100 ms
Amplitude de pulso	10 a 125 mV
Tempo de pré-concentração de Hg (II)	0 a 240 s
Tempo de pré- concentração de Zn (II)	0 a 240 s
pH do eletrólito suporte	3,0 a 7,0
Quantidade de NTTi na pasta	5 a 30%

3.7 TRATAMENTO DOS VOLTAMOGRAMAS

Para a correção da linha base dos voltamogramas foram usadas duas estratégias: i) para os estudos de otimização foi aplicado o método de *moving average* para a correção de linha base diretamente no programa NOVA®; ii) para os pontos da curva analítica e das amostras, a correção foi realizada no

programa *Origin®*, empregando a função *baseline and peaks* modo *using rectangles*.

3.8 CURVA ANALÍTICA PARA ÍONS ZINCO (II)

Para a construção da curva analítica nas condições otimizadas, foi utilizada a técnica de voltametria de pulso diferencial, com íons zinco (II) nas concentrações de $4,0 \times 10^{-6}$, $8,0 \times 10^{-6}$, $1,2 \times 10^{-5}$, $1,6 \times 10^{-5}$ e $2,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, Sendo cada ponto realizado em triplicata, utilizando as condições de compromisso previamente definidas e solução tampão acetato pH 5,0.

3.9 ANÁLISE DE ÍONS ZINCO (II) EM AMOSTRAS FARMACÊUTICAS

A metodologia proposta foi avaliada na determinação de zinco contido em amostras de colírios. Os dois colírios analisados possuem em sua formulação o composto sulfato de zinco hexahidratado 0,30 mg mL⁻¹; e as amostras foram diluídas 100 vezes adicionando-se uma alíquota de 100 µL do colírio em um balão volumétrico de 10 mL e o volume aferido com água Tipo 1. Na sequência as amostras foram analisadas de acordo com o procedimento adotado para a confecção da curva analítica.

O valor da média da corrente de pico das triplicatas da análise foi extrapolado na curva analítica construída e os valores de desvio calculados comparando-se com o valor rotulado dos produtos bem como o valor fornecido pelo método comparativo.

3.10 MÉTODO COMPARATIVO

Para fins comparativos a concentração de íons zinco (II) nos colírios foi avaliada pela técnica de ICP-OES no comprimento de onda de 213,857 nm. Ambas as amostras foram diluídas 50 vezes, 1 mL em 50 mL de água Tipo 1, para adequar a concentração aproximada do rótulo à região linear da técnica.

Foi utilizado o ICP-OES da Varian modelo 720es, visão axial, localizado no Lacaut-UFPR.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO ETAPA 1

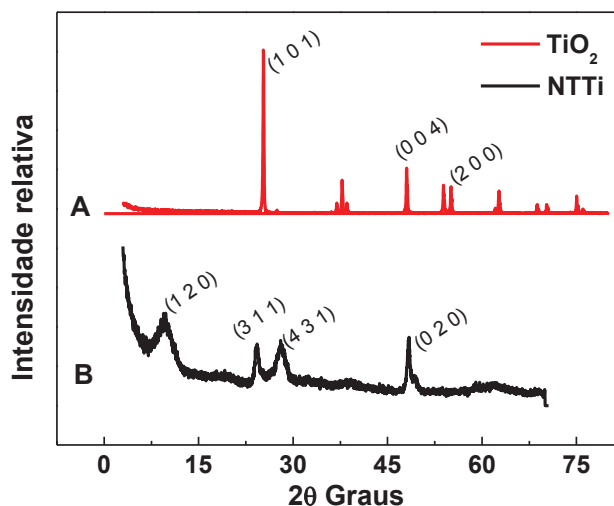
A seguir são apresentados os resultados obtidos para o desenvolvimento do eletrodo e a determinação de íons zinco (II).

4.1 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS NTTi

Primeiramente foi realizada a síntese dos NTTi utilizando uma adaptação da síntese hidrotérmica proposta por Kasuga, (19) como descrita no item 3.1 desta tese. O material obtido na síntese foi avaliado pela técnica de difratometria de Raios X visando confirmar o consumo do óxido de titânio e consequente a formação de titanato.

Na FIGURA 5 é possível observar os difratogramas obtidos para a amostra de óxido de titânio anatase (precursor da síntese) e para o produto da síntese.

FIGURA 5 - DIFRATOGRAMAS DE RAIOS X PARA AS AMOSTRAS: A) TiO_2 ANATASE (SIGMA-ALDRICH®); B) NTTi OBTIDO APÓS A SÍNTESE



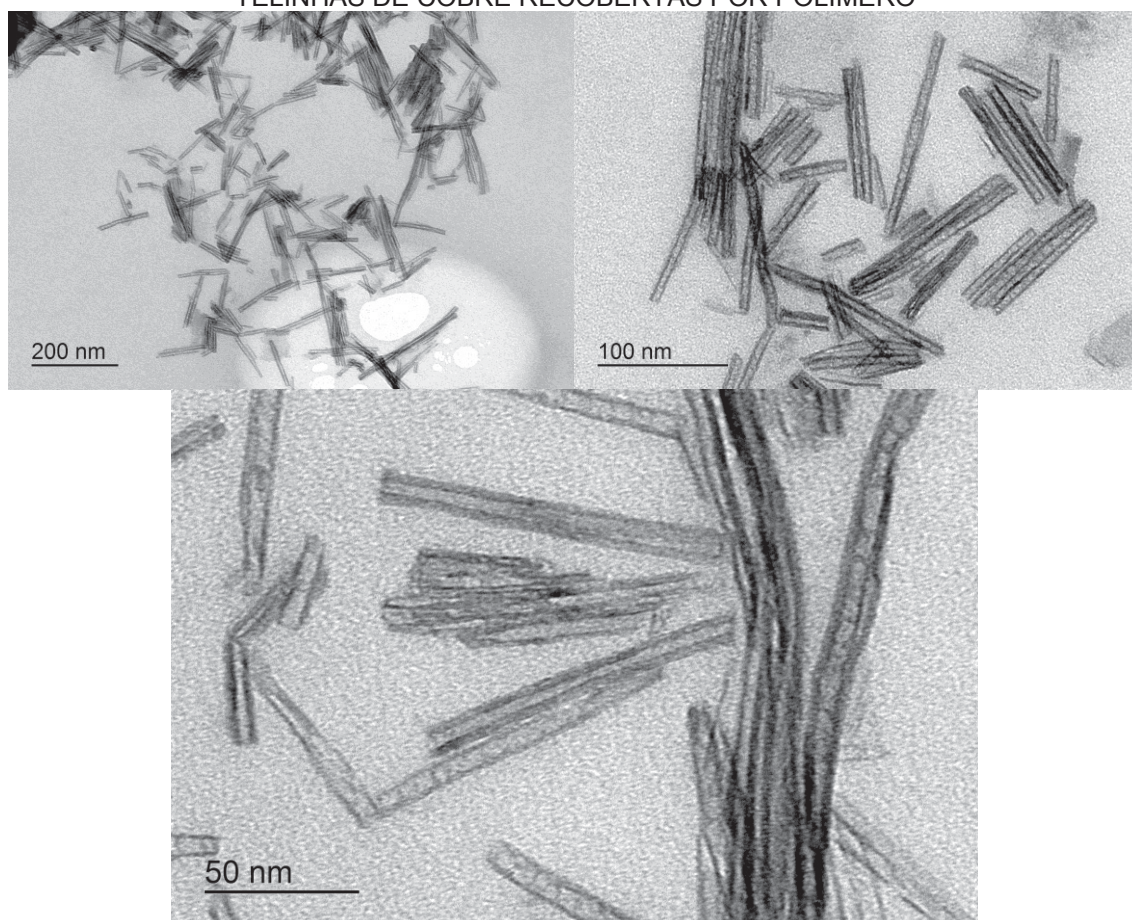
FONTE: O AUTOR

Na FIGURA 5A é observado o difratograma obtido para o precursor da síntese e confirma o padrão de TiO_2 fase anatase com arranjo cristalino tetragonal esperado. (83) A FIGURA 5B apresenta o difatograma obtido para o produto obtido após a síntese hidrotérmica. Pode-se afirmar que os picos

apresentados são compatíveis com o padrão de DRX esperado para nanotubos de titanato com formulação $\text{H}_2\text{Ti}_2\text{O}_5$ de estrutura ortorrômbica, (84) (33) além disso, não é observado nenhum pico do precursor da síntese, portanto é provável que o dióxido de titânio foi majoritariamente convertido em NTTi. O difratograma dos NTTi apresenta uma cristalinidade relativamente baixa, ocasionando uma baixa relação sinal/ruído, mesmo com a medida sendo realizada com elevado tempo de acúmulo de sinal, o que pode comprometer um pouco a relação de intensidade entre os picos de cada plano de difração. Outro aspecto importante é que o alargamento dos picos é um indício de que o material obtido possui escala muito reduzida.

Visando confirmar a estrutura dos NTTi, foram obtidas imagens de microscopia eletrônica de transmissão (TEM). A FIGURA 6 apresenta imagens representativas da amostra avaliada.

FIGURA 6 - IMAGENS DE TEM DOS NTTi OBTIDAS A 120 kV SOB SUBSTRATO DE TELINHAS DE COBRE RECOBERTAS POR POLÍMERO

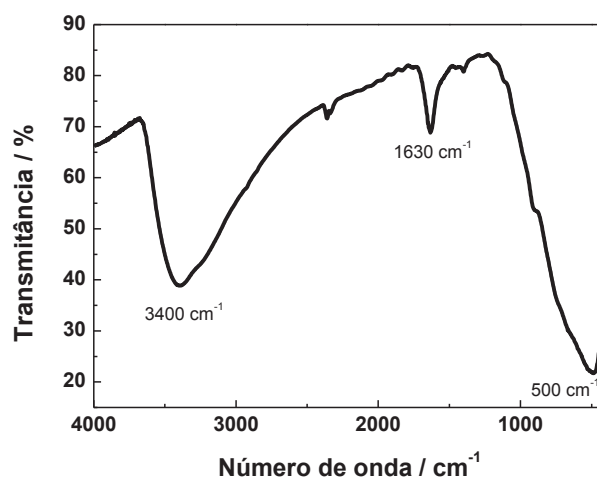


FONTE: O AUTOR

As imagens obtidas evidenciam o sucesso da síntese na produção de estruturas tubulares de titanato em escala nanométrica de diâmetro em torno de 15 nm e comprimento de tamanho variável, entre 40 e 200 nm.

Na sequência foram realizadas medidas de espectroscopia de infravermelho para a amostra de NTTi e o espectro obtido é apresentado na FIGURA 7.

FIGURA 7 - ESPECTRO DE FTIR PARA OS NTTi; MEDIDA REALIZADA EM PASTILHAS DE KBr E 32 SCANS



FONTE: O AUTOR

Na FIGURA 7 é possível perceber três principais bandas de absorção: a primeira em 3400 cm^{-1} é referente ao estiramento da ligação O-H, demonstrando uma grande quantidade de grupamentos hidroxila na superfície dos NTTi. A segunda banda é em torno de 1630 cm^{-1} provavelmente causada pela adsorção de água. Por último a banda em torno de 500 cm^{-1} é reportada como uma região de modos vibracionais de Ti-O normalmente encontrado em espectros de NTTi.

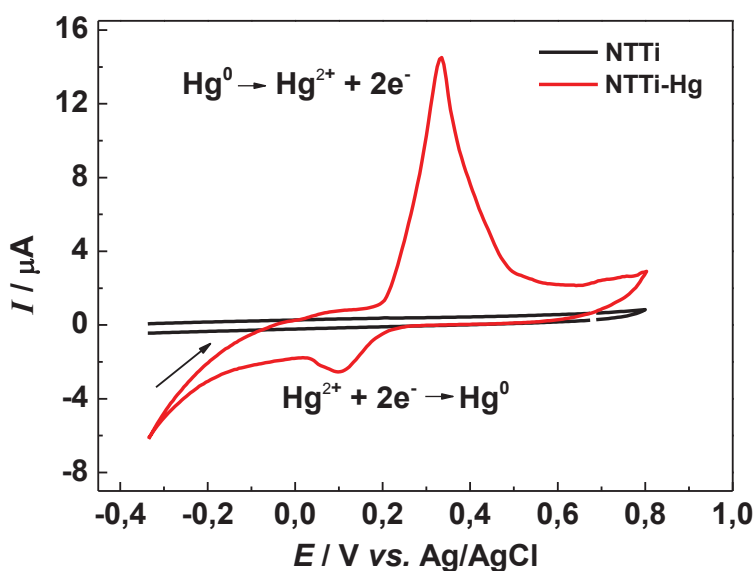
(85)

4.2 DOPAGEM DOS NANOTUBOS DE TITANATO COM MERCÚRIO

Para verificar a efetividade da dopagem dos nanotubos com íons mercúrio, medidas de voltametria cíclica foram realizadas no intervalo de

potencial de -0,35 a 0,80 V com velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} , utilizando eletrodo de carbono vítreo modificado com 7,5 μL da suspensão de NTTi-Hg em solução tampão acetato pH 4,75. O voltamograma obtido, apresentada na FIGURA 8, confirma os processos redox característicos do mercúrio, como a oxidação de $\text{Hg}^0 \rightarrow \text{Hg}^{2+} + 2\text{e}^-$. (71) O voltamograma apresentado é o segundo ciclo para cada um dos eletrodos e foi verificado uma diminuição dos sinais redox de mercúrio com os ciclos.

FIGURA 8 - VOLTAMOGRAMA CÍCLICO OBTIDO PARA NANOTUBOS DE TITANATO DOPADOS COM MERCÚRIO EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, pH 5,0



FONTE: O AUTOR

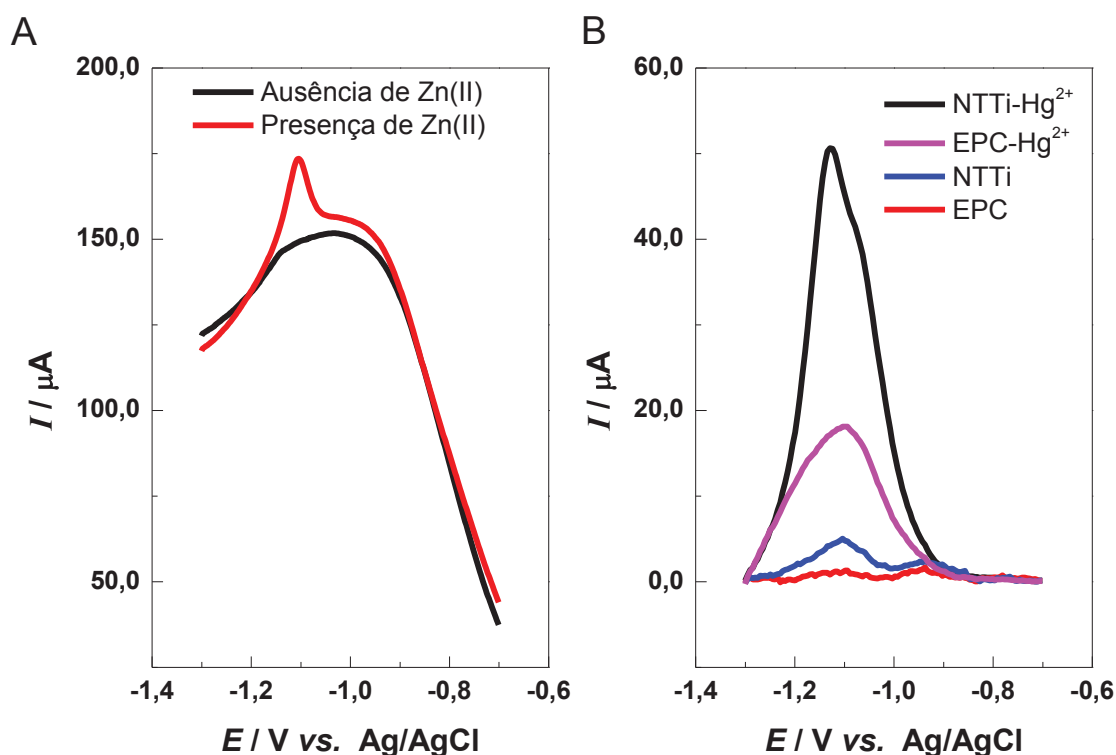
Depois de caracterizado eletroquimicamente e confirmada a capacidade do eletrodo em realizar a troca iônica com íons mercúrio (II), o eletrodo foi avaliado para a determinação de íons zinco.

Para as etapas seguintes seguiu-se a estratégia de se modificar EPC com NTTi e posteriormente fazer a troca catiônica com íons Hg (II).

4.3 AVALIAÇÃO DA POTENCIALIDADE DO SENSOR PARA A DETERMINAÇÃO DE ÍONS ZINCO

Visando comprovar a eficiência dos EPC-NTTi-Hg na determinação de íons zinco (II), foi realizado um estudo comparando os sinais obtidos para a oxidação de zinco utilizando o EPC não modificado, o EPC com íons mercúrio (EPC-Hg), EPC modificado somente com NTTi (EPC-NTTi) e por fim o EPC modificado com NTTi e mercúrio (EPC-NTTi-Hg). Para todas as medidas a pré concentração, tanto dos íons mercúrio ($1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$) quanto dos íons zinco ($1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$), foram realizadas em circuito aberto durante 120 segundos em momentos distintos, e as medidas foram realizadas utilizando a técnica de DPV. Os voltamogramas obtidos são apresentados na FIGURA 9.

FIGURA 9 - A) VOLTAMOGRAMAS OBTIDOS PARA A MEDIDA REALIZADA COM EPC-NTTi-Hg NA PRESENÇA E NA AUSÊNCIA DE ÍONS ZINCO (II) ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) SEM CORREÇÃO DE LINHA BASE; B) VOLTAMOGRAMAS PARA DETERMINAÇÃO DE $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ DE Zn (II) OBTIDOS UTILIZANDO A TÉCNICA DE DPV EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 5,0



FONTE: O AUTOR

Como observado na FIGURA 9A o voltamograma obtido para o eletrodo proposto na ausência de íons Zn (II) não apresenta um pico definido de processos redox, já para a medida realizada na presença de íons Zn (II) é observado um pico em torno do potencial de -1,1 V que é característico da

oxidação de zinco metálico para Zn (II). Ainda na FIGURA 9A é observada uma linha de base irregular para a medida na ausência de analito, para corrigir esse efeito e obter-se uma maior sensibilidade, os demais voltamogramas apresentados para a Etapa 1 já apresentaram a linha de base corrigida de acordo com os métodos descritos no item 3.7.

Na FIGURA 9B é notado que a adição de nanotubos de titanato à pasta de carbono gera um pequeno aumento de sinal de oxidação de zinco metálico, que se acredita ser consequência dos grupos hidroxila presentes na superfície dos NTTi e da elevação da área superficial ativa do eletrodo, que permitem a adsorção de uma maior quantidade de zinco (II).

Contudo o aumento de sinal ainda é discreto frente ao incremento promovido pela adição apenas de mercúrio à pasta de carbono o qual provavelmente se deve à melhora na resolução do pico na região em que os nanotubos apresentam uma descarga do eletrólito e possivelmente uma formação de amálgamas entre o mercúrio e o zinco, o que aumenta a sensibilidade devida a uma maior quantidade de íons adsorvidos bem como uma melhora na transferência eletrônica.

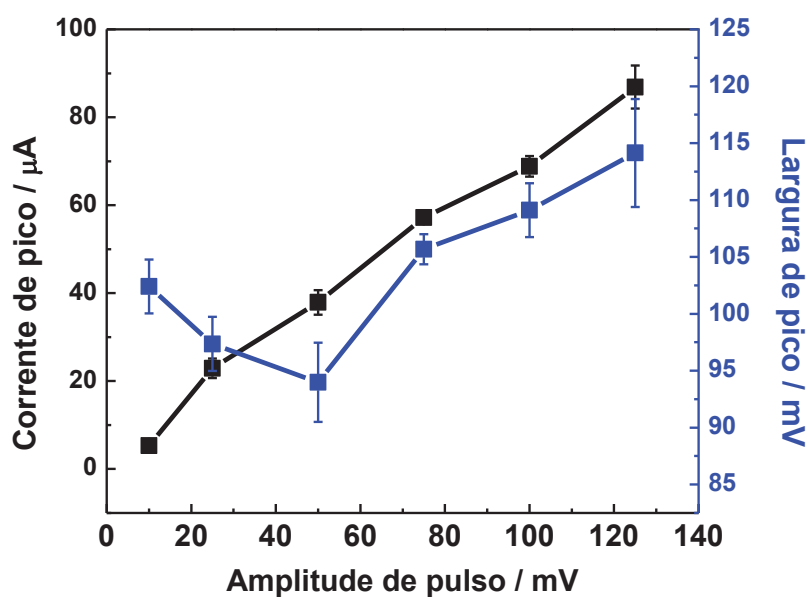
Porém o melhor resultado é obtido para o eletrodo modificado com NTTi decorados com mercúrio, comportamento que provavelmente está relacionado com o efeito sinérgico que os NTTi e o mercúrio conferem ao sensor com todas as contribuições acima citadas.

Desta maneira a estratégia demonstrou grande potencialidade para a construção do sensor proposto e os estudos posteriores visam a otimização do sinal eletroquímico do sensor.

4.4 PARÂMETROS DA TÉCNICA VOLTAMÉTRICA

Inicialmente foram realizados estudos sobre os parâmetros experimentais da técnica de voltametria de pulso diferencial. O primeiro parâmetro a ser estudado foi a amplitude de pulso, para isso foram avaliados os valores de corrente de pico da oxidação de zinco metálico para Zn (II) e a largura de pico à meia altura. Foi utilizada uma concentração de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de Hg (II) e $1,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ para Zn (II), na célula eletroquímica foi utilizado tampão acetato pH 5,0, enquanto que o EPC foi modificado com 15% de NTTi. Os resultados de corrente de pico e largura de pico à meia altura são mostrados na FIGURA 10.

FIGURA 10 - VALORES DE CORRENTE DE PICO E LARGURA DE PICO À MEIA ALTURA PARA O ESTUDO DE AMPLITUDE DE PULSO, MEDIDAS REALIZADAS COM A TÉCNICA DE DPV EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 5,0



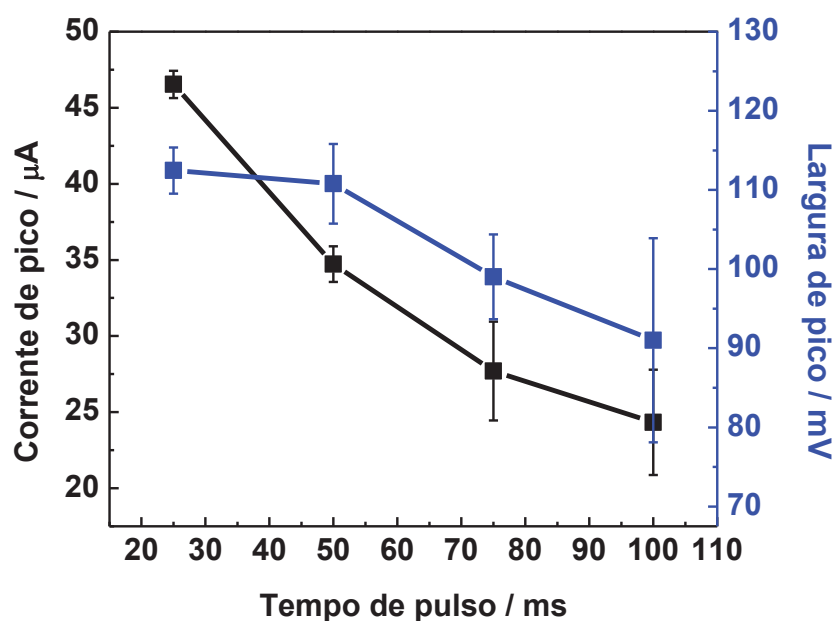
FONTE: O AUTOR

A FIGURA 10 evidencia que a corrente de pico referente a oxidação do zinco aumenta para maiores valores de amplitude de pulso, isso é consequência de que uma maior amplitude de pulso aplicada gera uma maior perturbação no sistema causando uma maior taxa de oxidação do analito. Entretanto, paralelo ao aumento de corrente existe um alargamento do pico de oxidação o que pode

comprometer a seletividade do método na presença de concomitantes eletroativos. Considerando os aspectos mencionados, foi escolhida a utilização da amplitude de pulso de 75 mV visto que apresentou uma resposta eletroquímica com sinal de corrente de pico mais intenso, sem que ocorra uma perda de seletividade pelo alargamento do pico.

A seguir, foi avaliada a influência do tempo de pulso sobre o sinal voltamétrico, empregando as mesmas condições descritas no estudo anterior. As variações de corrente de pico e largura de pico a meia altura estão apresentadas na FIGURA 11.

FIGURA 11 - AVALIAÇÃO DO TEMPO DE PULSO APLICADA NA TÉCNICA VOLTAMÉTRICA MEDIDAS REALIZADAS COM A TÉCNICA DE DPV EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO 0,1 mol L⁻¹ pH 5,0



FONTE: O AUTOR

A FIGURA 11 evidencia que os valores de corrente de pico obtidas seguem o comportamento esperado para as técnicas voltamétricas pulsadas, pois quanto maior for o tempo de pulso menor será a corrente amostrada ao final do pulso devido ao decaimento de corrente após a perturbação, levando a uma diminuição no sinal, portanto para este estudo o tempo de pulso adequado é 25

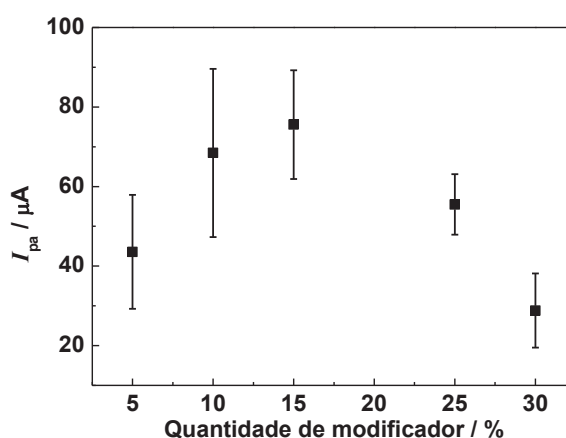
ms, pois apresenta maiores valores de corrente de pico com um desvio pequeno, enquanto a largura de pico não sofre grande variação.

4.5 OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS QUÍMICOS

A avaliação dos demais parâmetros foi iniciada pela investigação da quantidade de modificador no EPC, para isso foram realizadas medidas de determinação de Zn (II) na concentração de $5,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, com diferentes quantidades de NTTi no EPC. Foram estudados os valores de 5 a 30% de modificador, mantendo fixa a fração mássica de aglutinante na pasta de carbono.

Os resultados obtidos são apresentados na FIGURA 12. Nela é possível observar um aumento de sinal com o aumento da quantidade de modificador até o valor máximo de 15%, provavelmente correlacionado que com uma maior quantidade de sítios ativos de sorção nos nanotubos, maior é a quantidade de íons Hg (II) e Zn (II) adsorvidos e consequentemente maior a corrente de pico observada para a oxidação do zinco metálico. Após esse valor, há um decréscimo da corrente de pico possivelmente em consequência da diminuição da condutividade do EPC, uma vez que os nanotubos de titanato são semicondutores. Diante disso, foi fixado o valor de 15% de modificador para todos os estudos subsequentes.

FIGURA 12 - VALORES DE CORRENTE DE PICO DE OXIDAÇÃO DE Zn OBTIDO POR EPC MODIFICADOS COM DIFERENTES QUANTIDADES DE NTTi MEDIDAS REALIZADAS COM A TÉCNICA DE DPV EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 5,0

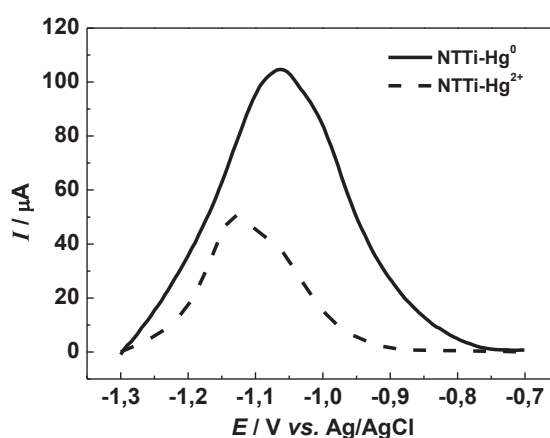


FONTE: O AUTOR

Foi avaliada a estratégia de se reduzir o mercúrio pré-concentrado previamente à adsorção do zinco ou de maneira concomitante. Para isso foram realizados dois experimentos: no primeiro, o eletrodo EPC-NTTi foi submerso numa solução contendo $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de Hg (II) e mantido por 180 segundos. Após isso foi levado à célula eletroquímica e aplicado o potencial de $-1,3 \text{ V}$ durante 120 segundos. Em seguida, o eletrodo foi submerso numa solução contendo $5,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de Zn (II), mantido durante 180 segundos e também levado à célula eletroquímica sob potencial de $-1,3\text{V}$ por 120 segundos.

No segundo experimento não foi realizada a etapa de redução sob potencial entre a adsorção do Hg (II) e do Zn (II), isto é, o eletrodo foi levado diretamente da solução de pré concentração de mercúrio para a solução contendo os íons Zn (II) por 120 segundos, em seguida foi levado à célula eletroquímica para a redução de ambos os íons sob aplicação de potencial de $-1,3\text{V}$ por 120 segundos. Os voltamogramas obtidos com a linha base corrigidas são apresentados na FIGURA 13. A qual evidencia que, a estratégia de se reduzir o Hg (II) antes da pré-concentração do zinco apresentou um maior sinal de corrente de pico anódico, tal efeito se atribui a facilitação do processo de formação de amálgamas com do Hg metálico no eletrodo com o Zn (II) presente na solução, sendo essa a metodologia escolhida para os demais estudos.

FIGURA 13 - VOLTAMOGRAMAS OBTIDOS NO ESTUDO DE COMPARAÇÃO ENTRE O EMPREGO OU NÃO DA ETAPA DE REDUÇÃO DOS ÍONS Hg (II); Zn (II) em $5,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ MEDIDAS REALIZADAS COM A TÉCNICA DE DPV EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 5,0

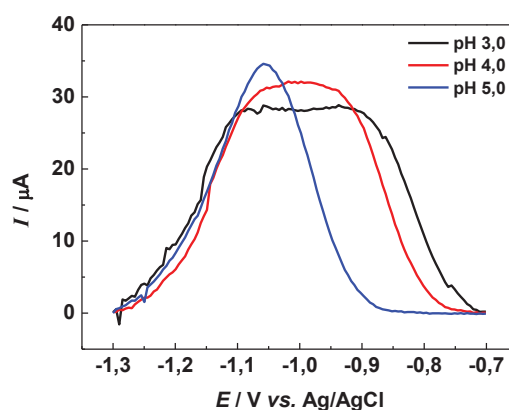


FONTE: O AUTOR

Em seguida foi estudado qual o valor de pH adequado para realizar as medidas voltamétricas, sendo avaliado de pH 3,0 a 7,0 mantendo como eletrólito

suporte solução de acetato de sódio $0,1 \text{ mol L}^{-1}$. Foi verificado que há uma melhor definição do pico de oxidação de zinco com o aumento do pH até o valor limite de 5,0. Após isso, sequer é detectado um pico definido de oxidação do zinco. Tal perfil é apresentado pelos voltamogramas exibidos na FIGURA 14.

FIGURA 14 - VOLTAMOGRAMAS OBTIDOS NA DETERMINAÇÃO DE Zn (II) ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) EM DIFERENTES VALORES DE pH DO ELETRÓLITO SUPORTE MEDIDAS REALIZADAS COM A TÉCNICA DE DPV EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$

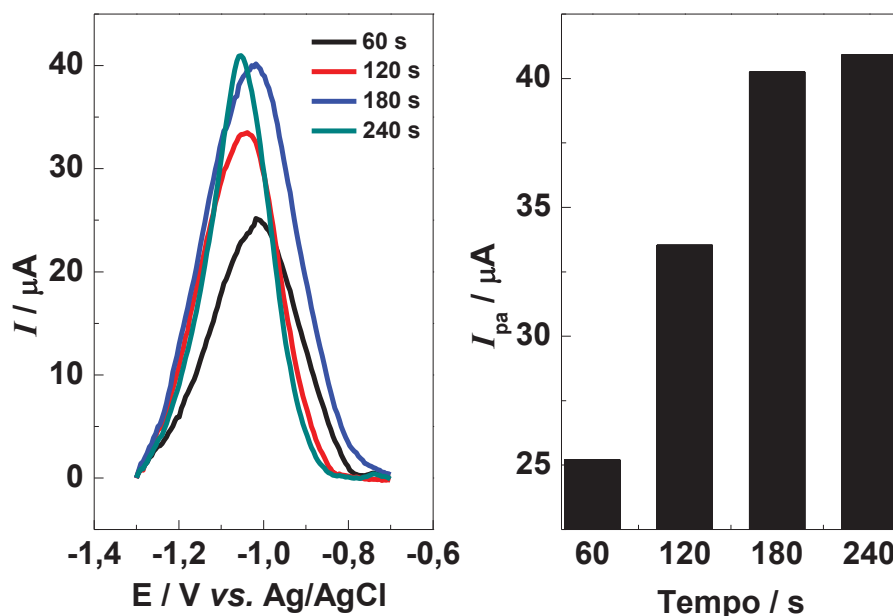


FONTE: O AUTOR

Os passos seguintes foram avaliar o tempo de pré-concentração em circuito aberto dos íons mercúrio e zinco. Inicialmente foi avaliado o tempo de pré-concentração de mercúrio e para tal foi fixado o tempo de pré-concentração de zinco em 120 segundos, após avaliado esse tempo para o mercúrio o valor ótimo obtido, foi empregado no estudo do tempo de pré-concentração do zinco. Para os dois casos o tempo foi avaliado entre 60 e 240 segundos.

Em ambos os estudos foi percebido o mesmo comportamento de resposta eletroquímica, consistindo em um aumento de sinal com o tempo de pré-concentração devido a maior quantidade de espécies adsorvidas, até um limite de 180 segundos. Após esse tempo é verificada uma estabilização do sinal a qual é atribuída a saturação dos sítios adsorventes disponíveis nos NTTi. O comportamento descrito é apresentado na FIGURA 15 para o estudo de pré-concentração de zinco, o qual é representativo também para o estudo de pré-concentração de mercúrio.

FIGURA 15 - TEMPO DE PRÉ CONCENTRAÇÃO DOS ÍONS ZINCO ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$), MEDIDAS REALIZADAS EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, pH 5,0



FONTE: O AUTOR

São apresentados, resumidamente, na TABELA 2, os valores obtidos após os estudos de otimização do eletrodo, sendo estes usados para a construção da curva analítica e análise das amostras.

TABELA 2 - VALORES OBTIDOS APÓS ESTUDOS DE OTIMIZAÇÃO DO SENSOR ELETROQUÍMICO

PARÂMETRO AVALIADO	FAIXA DE ESTUDO	OTIMIZADO
Tempo de pulso	25 a 100 ms	25 ms
Amplitude de pulso	10 a 125 mV	75 mV
Tempo de pré-concentração de Hg (II)	0 a 240 s	180 s
Tempo de pré-concentração de Zn (II)	0 a 240 s	180 s
pH do eletrólito suporte	3,0 a 7,0	5,0
Quantidade de NTTi	5 a 30% (m/m)	15% (m/m)

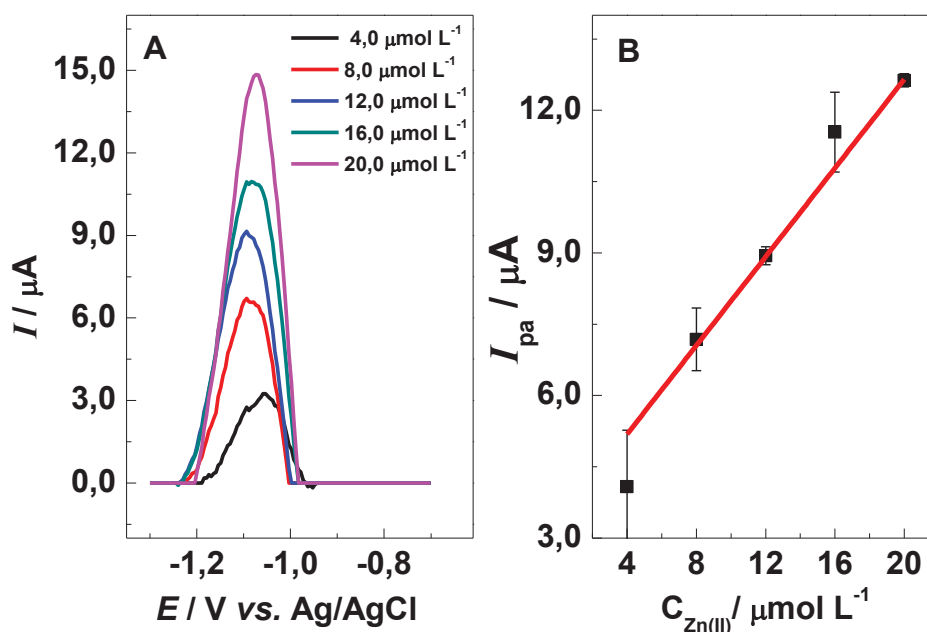
4.6 CURVA ANALÍTICA E PARÂMETROS DE MÉRITO

Com os parâmetros do sensor otimizados, construiu-se a curva analítica empregando condições anteriormente citadas, e utilizando as concentrações de $4,0 \times 10^{-6}$, $8,0 \times 10^{-6}$, $1,2 \times 10^{-5}$, $1,6 \times 10^{-5}$ e $2,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ de íons zinco, após

essa concentração houve uma estabilização do sinal sendo desconsiderado para a construção da regressão linear, cada ponto foi realizado em triplicata. Os voltamogramas dos resultados obtidos são apresentados na FIGURA 16A, bem como a curva de calibração na FIGURA 16B.

Foi possível observar o comportamento linear da corrente de pico com a concentração de Zn (II) na região compreendida entre $4,0 \times 10^{-6}$ a $2,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ ($R^2 = 0,996$), com uma sensibilidade de $0,47 \mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$ limite de quantificação (LQ) igual a $4,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ (primeiro ponto da curva) e limite de detecção (LD) de $1,2 \mu\text{mol L}^{-1}$, sendo esse calculado como $\text{LD} = \text{LQ} / 3,3$, de acordo com a normativa do Inmetro (54).

FIGURA 16 - A) VOLTAMOGRAMAS OBTIDOS PARA DETERMINAÇÃO DE ZINCO EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES; B) CURVA DE CALIBRAÇÃO DO EPC-NTTi-Hg CONSTRUÍDA PELAS CORRENTE DE PICO DA OXIDAÇÃO DE ZINCO, MEDIDAS REALIZADAS EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ E pH 5,0.



FONTE: O AUTOR

A equação da reta obtida pela curva analítica é apresentada na $I(\mu\text{A}) = 3,318 + 0,4667 [\text{Zn}^{2+}]$ (Equação 1).

$$I(\mu\text{A}) = 3,318 + 0,4667 [\text{Zn}^{2+}] \text{ (EQUAÇÃO 1)}$$

4.7 ANÁLISE DE AMOSTRAS DE FORMULAÇÕES FARMACÊUTICAS

Visando comprovar a eficiência do sensor proposto, foram analisados dois colírios a base de sais de zinco. Ambas as amostras possuem em sua fórmula o composto sulfato de zinco hexahidratado $0,30 \text{ mg mL}^{-1}$, e foram diluídas 100 vezes como descrito na seção 3.9. Na sequência os voltamogramas foram analisados de acordo com o procedimento adotado para a confecção da curva analítica e os valores de corrente de pico obtidos foram utilizados na equação da reta da curva de calibração para a estimativa dos valores de concentração.

Os resultados de recuperação obtidos para as amostras avaliadas estão descritos na TABELA 3.

TABELA 3 - VALORES DE RECUPERAÇÃO OBTIDOS PARA AS AMOSTRAS DE COLÍRIO AVALIADAS

AMOSTRA	VALOR ROTULADO mg mL^{-1}	VALOR OBTIDO mg mL^{-1}	MÉTODO COMPARATIVO mg mL^{-1}	Er1	Er2
Amostra 1	0,30	$0,340 \pm 0,067$	$0,366 \pm 0,003$	7,3 %	13,3 %
Amostra 2	0,30	$0,380 \pm 0,084$	$0,377 \pm 0,007$	0,7 %	26,6 %

Er1 = Erro relativo entre o método proposto e método comparativo;

Er2 = Erro relativo entre o método proposto e o valor rotulado;

Os resultados obtidos foram satisfatórios e concordantes com os obtidos para o método comparativo de ICP-OES. Assim conclui-se que a proposta de determinação de íons zinco (II) com EPC-NTTi é eficiente para a realização do controle de qualidade de zinco (II) em amostras de colírio.

ETAPA 2 – DETERMINAÇÃO ELETROQUÍMICA DE DOPAMINA EM AMPOLAS INJETÁVEIS

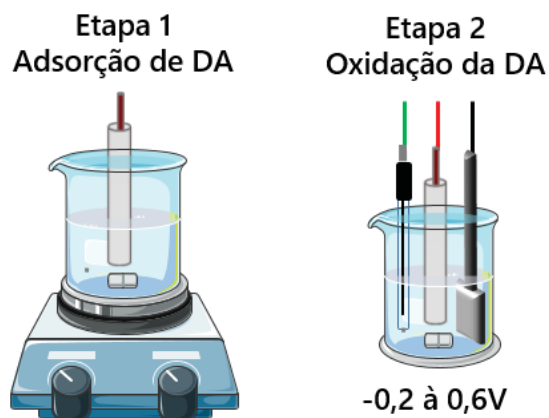
5 MATERIAIS E MÉTODOS ETAPA 2

Os procedimentos descritos nos itens 3.1 a 3.4 são comuns às etapas 1 e 2 deste trabalho, portanto não serão apresentados para a segunda etapa.

5.1 AVALIAÇÃO DA POTENCIALIDADE PARA A DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA

Visando avaliar a potencialidade do EPC-NTTi para determinação de dopamina (DA), foram realizadas medidas de voltametria cíclica comparando o eletrodo contendo os NTTi com o eletrodo não modificado. Para isso ambos os eletrodos foram submetidos a pré-concentração da DA ($1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) em circuito aberto durante 180 segundos, em seguida levados à célula eletroquímica e realizada a medida pela técnica de voltametria linear em eletrólito suporte de tampão acetato pH 5,0, entre -0,4 e 0,7 V e com velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} , tal procedimento é ilustrado na FIGURA 17.

FIGURA 17 - ETAPAS DA MEDIDA VOLTAMÉTRICA PARA A DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA



FONTE: O AUTOR

O mesmo procedimento foi realizado para uma mistura que continha, além a DA, ácido ascórbico e ácido úrico, visando verificar o possível efeito dos interferentes na determinação de DA.

5.2 OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS DE CONSTRUÇÃO DO SENSOR ELETROQUÍMICO PARA DOPAMINA

Foram avaliados diversos parâmetros químicos e eletroquímicos na construção do sensor para dopamina, desde fatores da composição do eletrodo como a técnica eletroquímica a ser utilizada. Os parâmetros avaliados estão descritos na TABELA 4.

TABELA 4 - PARÂMETROS ESTUDADOS NA OTIMIZAÇÃO DO SENSOR ELETROQUÍMICO

TÉCNICA VOLTAMÉTRICA	PARÂMETRO AVALIADO	FAIXA DE ESTUDO
Linear	Velocidade de varredura	10 – 100 mV s ⁻¹
Pulso diferencial	Amplitude de pulso	5 – 100 mV
	Tempo de pulso	5 – 100 ms
	Incremento de potencial	1 – 10 mV
Onda quadrada	Amplitude de pulso	10 – 100 mV
	Frequência	10 – 100 hz
	Incremento de potencial	1 – 15 mV
-	Tempo de pré concentração	1 a 20 minutos
-	Quantidade de NTTi	5 a 30%

Todos os estudos foram realizados em triplicatas em cada ponto avaliado, utilizando solução tampão acetato em pH 5,0 como eletrólito suporte na célula eletroquímica.

5.3 CURVA ANALÍTICA E AMOSTRAS FARMACÊUTICAS

Na confecção da curva foram utilizadas as concentrações de $5,0 \times 10^{-6}$, $7,5 \times 10^{-6}$, $1,0 \times 10^{-5}$, $1,5 \times 10^{-5}$, $2,5 \times 10^{-5}$ e $5,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ de dopamina, sendo cada ponto realizado em triplicata e as condições experimentais utilizadas foram otimizadas anteriormente.

Para a amostra avaliada de DA em ampolas, não foi necessário empregar nenhuma técnica de abertura de amostra, somente uma diluição de mil vezes foi realizada para adequar a concentração do medicamento à faixa de trabalho do sensor.

5.4 MÉTODO COMPARATIVO

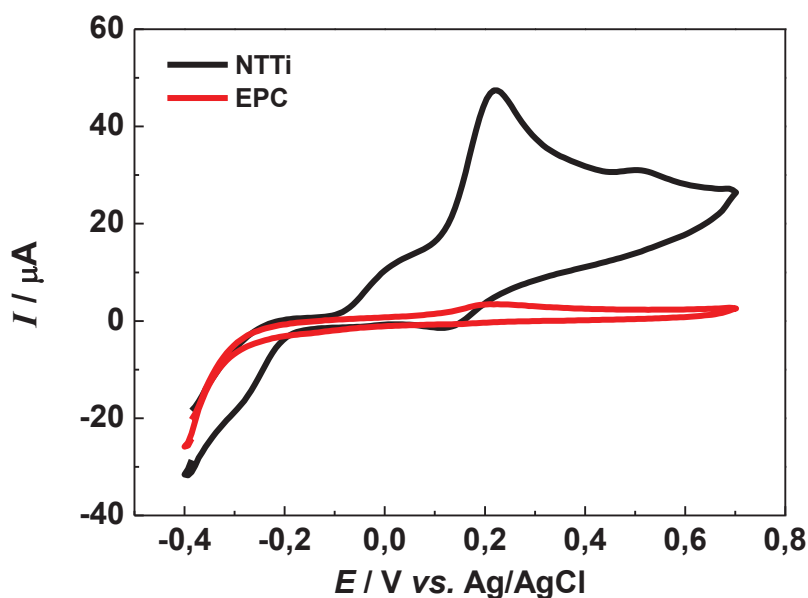
O método comparativo utilizado para determinação de dopamina nas amostras farmacêuticas foi a espectrofotometria UV-Vis. Sendo realizadas medidas de absorção na região compreendida entre 190 e 450 nm, da amostra diluída 100 vezes, com uma absorção máxima em 277 nm. O valor de absorbância foi comparado diretamente com uma solução padrão de cloridrato de dopamina (Sigma Aldrich®) de mesma concentração. Para a realização dessas medidas foi utilizado o espectrofotômetro Merck modelo Prove 300, pertencente ao Lacaut-UFPR.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO ETAPA 2

6.1 AVALIAÇÃO DA POTENCIALIDADE DO SENSOR PARA A DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA

Visando comprovar a eficiência da modificação dos EPC-NTTi para determinação de DA, foram realizadas medidas de voltametria cíclica comparando com o eletrodo não modificado para comprovar a eficiência da modificação do EPC com NTTi. Foi utilizando o seguinte procedimento: os dois eletrodos foram submetidos a pré-concentração da dopamina ($1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) em circuito aberto durante 180 segundos. Posteriormente, foram levados à célula eletroquímica e foi realizada a medida voltamétrica em solução tampão acetato pH 5,0, entre -0,4 e 0,7 V com velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} . Os voltamogramas obtidos são apresentados na FIGURA 18.

FIGURA 18 - VOLTAMOGRAMAS DE $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ DE DOPAMINA OBTIDOS UTILIZANDO O EPC NÃO MODIFICADO E EPC-NTTi; EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 5,0.



FONTE: O AUTOR

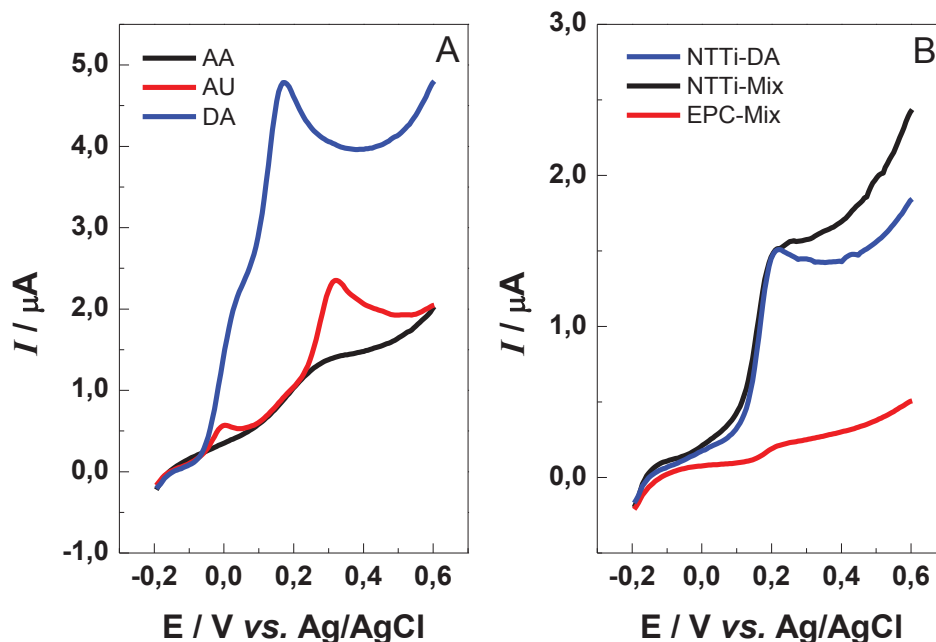
Como observado na FIGURA 18, a adição de nanotubos de titanato à pasta de carbono gera um aumento de sinal de oxidação (torno de 0,3V) e

redução (torno de 0,2V) da DA, que se acredita ser consequência da afinidade que os NTTi apresentam para a adsorção de espécies de carga positiva devido aos grupos hidroxila presentes na superfície dos mesmos.

Com o objetivo de avaliar a seletividade do eletrodo, foram realizadas medidas de voltametria linear com pré-concentração da mesma forma que no estudo anterior, isto é, a pré-concentração do analito é realizada em circuito aberto e a medida voltamétrica é realizada em uma solução que não contém nenhuma espécie eletroativa na região de potencial estudada, porém com a solução de pré-concentração contendo também ácido úrico (AU) e ácido ascórbico (AA) ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) em pH 4,0, sendo chamada essa solução de mistura de espécies (Mix).

Os voltamogramas obtidos são exibidos na FIGURA 19.

FIGURA 19 - A) VOLTAMOGRAMAS DE AA, AU E DA ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) OBTIDOS COM EPC-NTTi; B) VOLTAMOGRAMAS DE $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ DE DA E MISTURA DE ESPÉCIES (DA+AA+AU) OBTIDOS UTILIZANDO O EPC NÃO MODIFICADO E EPC-NTTi; EM MEIO A SOLUÇÃO DE TAMPÃO FOSFATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 7,0



FONTE: O AUTOR

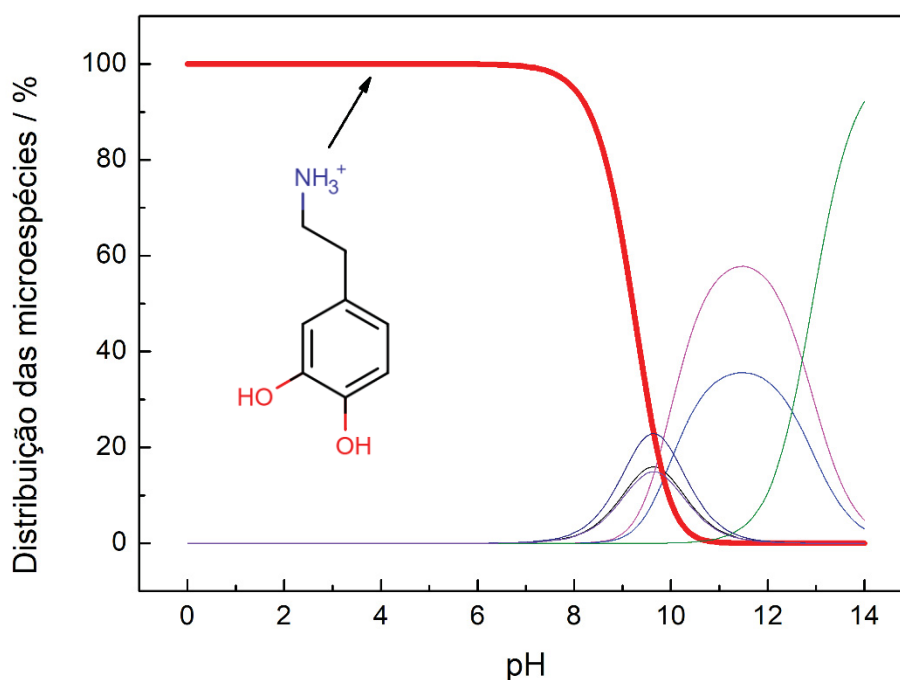
É possível observar na FIGURA 19A que a corrente de pico obtida para a determinação de dopamina é mais pronunciada quando comparado às outras duas espécies. Acredita-se que esse comportamento é observado devido à

capacidade do NTTi de adsorver preferencialmente espécies catiônicas, como é o caso da DA no pH 4,0, enquanto que as demais espécies neste pH exibem caráter neutro (AU) ou aniônico (AA).

A FIGURA 19B demonstra que a corrente de pico obtido pelo EPC-NTTi para a solução contendo apenas DA e para solução da mistura de espécies são muito próximas, cerca de 1,1% de diferença, de modo que se pode sugerir que o material possui uma seletividade à adsorção de DA frente às demais espécies.

A FIGURA 20 apresenta o gráfico de distribuição de espécies para a DA em diferentes valores de pH. O traço em destaque do gráfico é referente à microespécie da dopamina predominante na faixa de pH de 4,0 a 7,0, confirmando que a principal microespécie de DA para esse valores de pH apresenta uma carga positiva.

FIGURA 20 - GRÁFICO DE DISTRIBUIÇÃO DE MICROESPÉCIES DE DOPAMINA EM FUNÇÃO DO pH; E FÓRMULA ESTRUTURAL DAS PRINCIPAL MICROESPÉCIES EM pH 4,0 – 7,0



FONTE: O AUTOR – DADOS OBTIDOS PELO SITE CHEMICALIZE.COM

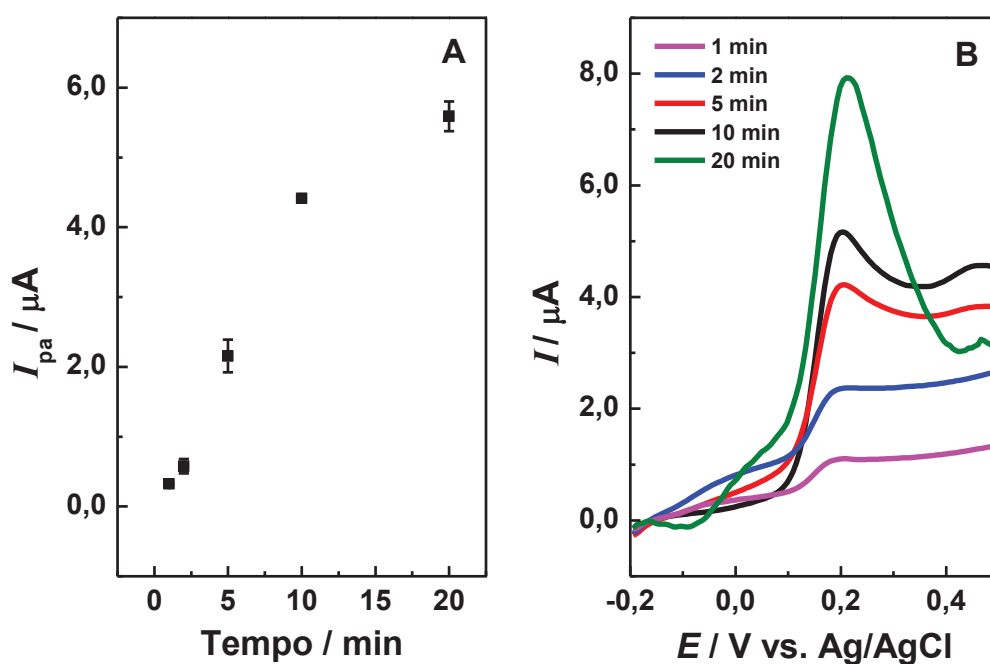
Desta maneira a estratégia demonstrou grande potencialidade para a construção do sensor proposto, pois exibe um aumento na sensibilidade do eletrodo comparado ao não modificado e ainda uma melhora na seletividade frente às espécies estudadas. Os estudos posteriores visam a otimização do sinal eletroquímico do sensor.

6.2 OTIMIZAÇÃO DO SENSOR ELETROQUÍMICO

Primeiramente foi avaliado o tempo de pré-concentração da DA. Foram avaliados os tempos entre 1 e 20 minutos. Após o período de pré-concentração o eletrodo foi submetido a voltametria linear e foi avaliada a corrente de pico anódico para se definir o tempo adequado para as análises. Para esse e os demais estudos posteriores a solução de DA não teve pH ajustado após a dissolução.

A FIGURA 21 apresenta os valores de corrente de pico em função do tempo de pré-concentração utilizado.

FIGURA 21 - A) CORRENTE DE PICO DE OXIDAÇÃO DA DA ($1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) EM FUNÇÃO DO TEMPO DE PRÉ-CONCENTRAÇÃO; B) VOLTAMOGRAMAS OBTIDOS COM LINHA BASE CORRIGIDA. ELETRÓLITO DE SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 5,0, $U = 50 \text{ mV s}^{-1}$.



FONTE: O AUTOR

A FIGURA 21 evidencia um aumento da corrente de pico de oxidação da DA com o aumento do tempo de pré-concentração da espécie, provavelmente por possibilitar uma maior quantidade de moléculas adsorvidas pelos NTTi. Após 10 minutos o aumento é bem menos pronunciado, além de ocorrer uma deformação no pico de oxidação (não evidenciado pela correção da linha de base), devido a maior resistividade do eletrodo, que pode estar relacionado com a saturação dos sítios de adsorção. Portanto optou-se por utilizar o tempo de 10 minutos de pré-concentração, uma vez que se obteve uma corrente de pico satisfatória sem comprometer tanto a frequência analítica do método.

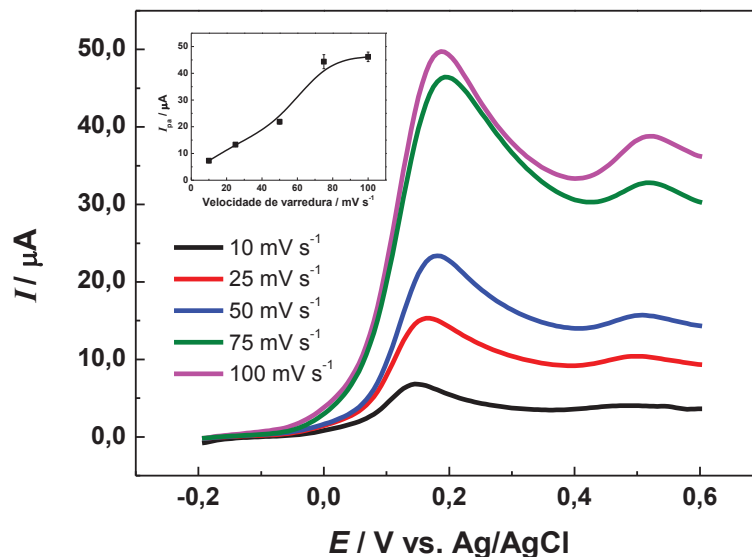
6.3 OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS ELETROQUÍMICOS

Os estudos seguiram na otimização das três técnicas eletroquímicas a serem utilizadas para a determinação de DA, sendo elas: voltametria linear, de pulso diferencial e de onda quadrada.

6.3.1 Otimização da voltametria linear

Para a técnica de voltametria linear o único parâmetro avaliado foi a velocidade de varredura. Foram obtidos voltamogramas empregando o tempo de pré-concentração de 10 minutos de DA ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) em triplicata para diferentes velocidades de varredura. A FIGURA 22 exhibe os voltamogramas obtidos para este estudo e o perfil de resposta da corrente de pico em função da velocidade de varredura.

FIGURA 22 - CORRENTE DE PICO DE OXIDAÇÃO DA DOPAMINA ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) EM FUNÇÃO DA VELOCIDADE DE VARREDURA. SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 5,0.



FONTE: O AUTOR

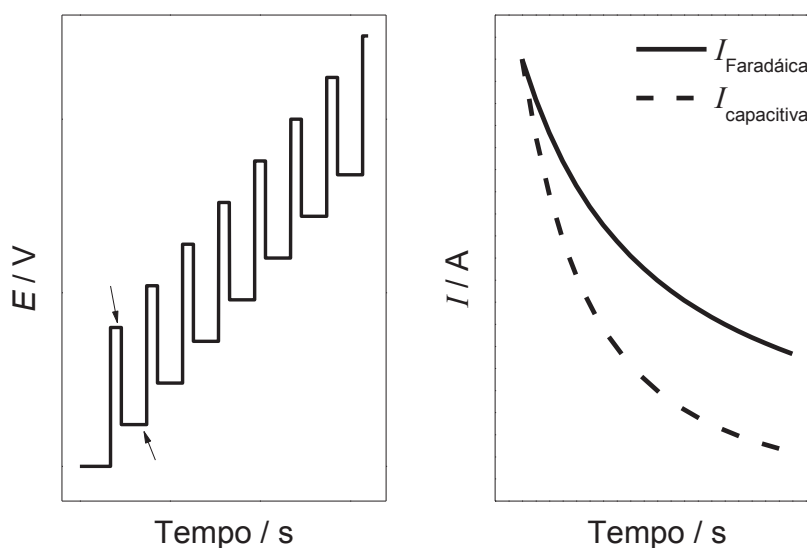
Foi observado um incremento da corrente de pico com o aumento da velocidade de varredura, até o limite de valores de 75 mV s^{-1} para valores superiores a esse há uma estabilização do sinal, portanto optou-se por utilizar a velocidade de 75 mV s^{-1} para efeitos de comparação entre as técnicas. Esse comportamento observado é compatível com a resposta esperada pela equação de Randles-Sevcik (51), na qual a corrente de pico é diretamente proporcional à raiz quadrada da velocidade de varredura, indicando que apesar do analito ser previamente adsorvido sobre o eletrodo, no processo eletroquímico há uma contribuição difusional, provavelmente ligada à difusão do eletrólito suporte à superfície do eletrodo para manutenção das cargas, porém para se confirmar essa contribuição são necessários estudos mais aprofundados.

6.3.2 Voltametria de pulso diferencial

A técnica de voltametria de pulso diferencial (DPV), utiliza da estratégia de se aplicar pulsos de potencial sobre uma escada de potencial de passo fixo, FIGURA 23A. A coleta de dados de corrente elétrica é feita no fim do pulso e anteriormente ao próximo pulso de potencial, e a corrente expressa é a

subtração da primeira pela segunda coleta. Essa forma de se realizar a coleta permite uma minimização da corrente capacitiva, pois o seu decaimento é mais rápido do que o sofrido pela corrente faradáica, vide FIGURA 23B. Desta forma há uma melhora na relação sinal/ruído e consequentemente um aumento na sensibilidade do método (49) (50).

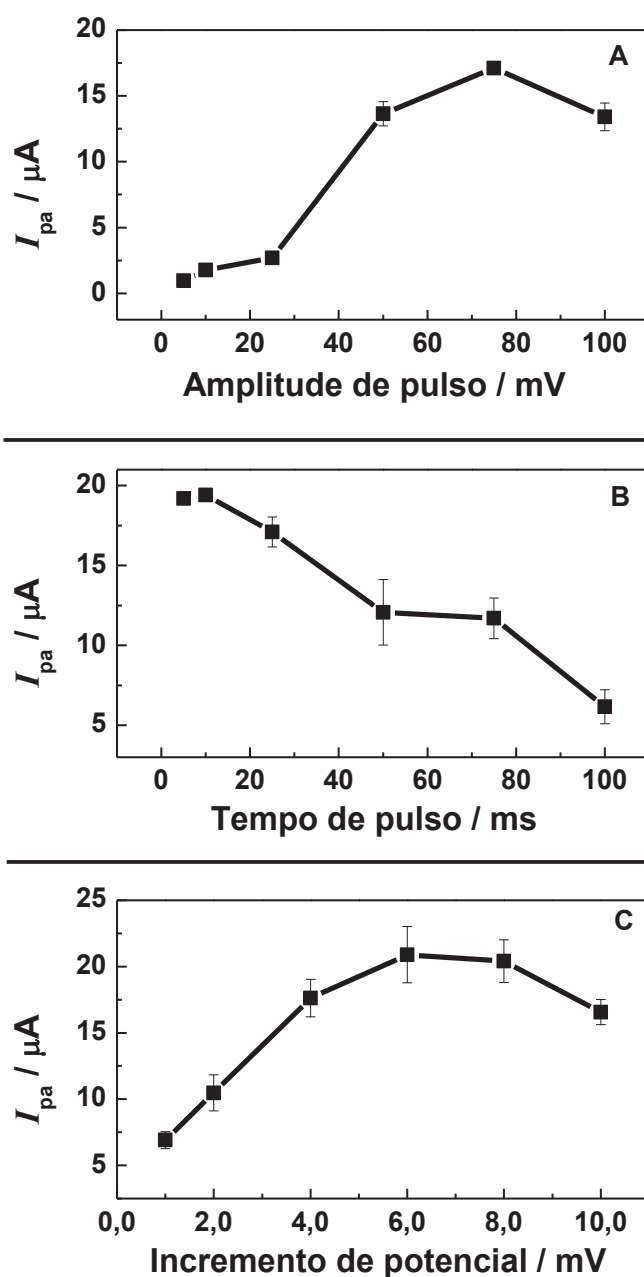
FIGURA 23 - A) FORMA DE PERTURBAÇÃO DE POTENCIAL PARA DPV; B) DECAIMENTO DE CADA TIPO DE CORRENTE EM FUNÇÃO DO TEMPO



FONTE: O AUTOR

Para a otimização da DPV, foram estudados três parâmetros da técnica: amplitude de pulso, tempo de pulso e incremento de potencial. Os resultados obtidos para os três estudos são apresentados na FIGURA 24.

FIGURA 24 - A) ESTUDO DE AMPLITUDE DE PULSO, VALORES DE CORRENTE DE PICO OBTIDOS PARA DIFERENTES AMPLITUDES DE PULSO APLICADAS; B) ESTUDO DE TEMPO DE PULSO, VALORES DE CORRENTE DE PICO OBTIDO PARA DIFERENTES TEMPOS DE PULSO APLICADOS; C) ESTUDO DE INCREMENTO DE POTENCIAL, VALORES DE CORRENTE DE PICO OBTIDO PARA DIFERENTES INCREMENTOS DE POTENCIAL APLICADOS. MEDIDAS REALIZADAS EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO pH 5,0, 10 MINUTOS DE TEMPO DE PRÉ CONCENTRAÇÃO E ELETRODO MODIFICADO COM 15 % DE NTTi. DA EM $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ MEDIDAS REALIZADAS COM A TÉCNICA DE DPV EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 5,0



FONTE: O AUTOR

Em todos os estudos o sinal obtido da corrente de oxidação da dopamina é correlacionado com a variação do parâmetro em experimentos realizados em

triplicata. Para o estudo de amplitude de pulso foi verificado um aumento do sinal de corrente obtido com o aumento da amplitude de pulso aplicada, até o valor de 75 mV. Após isso foi registrado um decréscimo, sendo então escolhido o valor de 75 mV como ótimo para os estudos posteriores, FIGURA 24A.

O comportamento observado neste estudo é compatível com o descrito por Brett e Brett, os quais relatam que uma maior perturbação do meio, causada por maiores valores de amplitude de pulso, promove uma maior corrente de pico, ao limite de valores próximos à largura de pico à meia altura, pois a partir desses valores foi verificada uma diminuição na resolução do pico, levando a uma diminuição do sinal de corrente (51).

A FIGURA 24B evidencia o resultado obtido para o estudo de tempo de pulso, no qual foi visualizado uma resposta semelhante para os pontos de 5 e 10 ms e para valores maiores uma diminuição da corrente de pico foi verificada. Como descrito no item 4.4, tal diminuição no sinal com o aumento do tempo de pulso é uma característica inerente das técnicas de voltametria de pulso diferencial. Para conciliar a melhor resposta eletroquímica e melhor frequência analítica, optou-se por utilizar o valor de 10 ms como condição de compromisso.

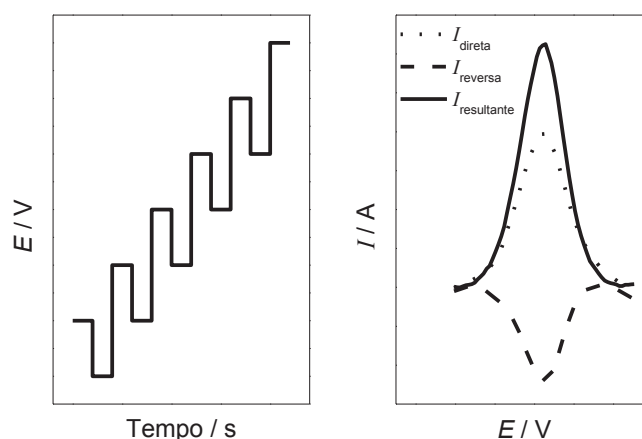
Para o estudo de incremento de potencial, FIGURA 24C, foi observado um aumento de sinal até o valor de 6 mV, com posterior decréscimo para maiores valores, portanto o valor escolhido como condição ótima foi 6 mV, comportamento semelhante ao explicado no item 6.3.1.

6.3.3 Voltametria de Onda Quadrada

Na técnica de voltametria de onda quadrada (SWV) a aplicação de pulsos de potencial de forma quadrática (um pulso no sentido negativo e um pulso no sentido positivo) realizada sobre uma escada de potencial de passo fixo, e a corrente é amostrada ao fim de cada um dos pulsos, como demonstrado na FIGURA 25A. Essa forma de perturbação promove a oxidação e a redução do analito (nos casos de sistemas reversíveis) na superfície do eletrodo e a obtenção de dois valores de corrente, um para cada sentido, FIGURA 25B. A subtração das duas correntes obtidas gera uma corrente resultante que é maior

que o sinal individual de cada uma delas e isso gera um aumento da corrente de pico final e conseqüentemente uma elevação na sensibilidade do método. (86)

FIGURA 25 - A) MODO DE PERTURBAÇÃO DO SISTEMA UTILIZANDO SWV; B) CORRENTES OBTIDAS PELA REALIZAÇÃO DA TÉCNICA DE SWV E CORRENTE RESULTANTE



FONTE: O AUTOR

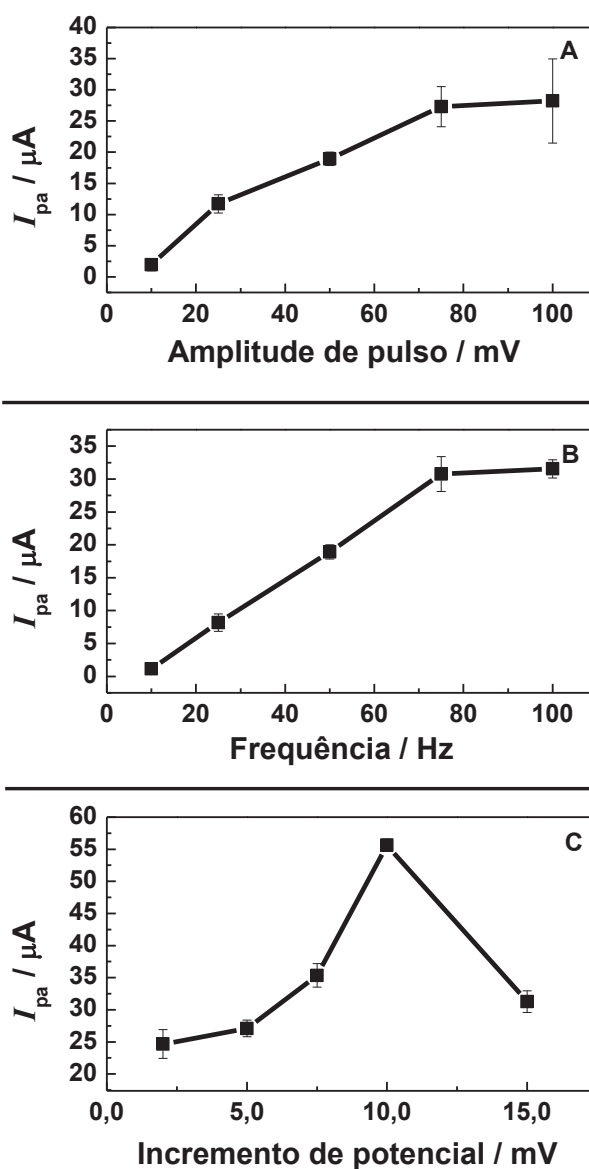
Portanto os parâmetros que compõe a medida de SWV são: amplitude de pulso, frequência e incremento de potencial. Visando obter o método mais sensível foram estudados quais os valores adequados de cada um dos parâmetros para se obter a maior resposta eletroquímica.

Os estudos de otimização dos parâmetros da técnica de SWV foram iniciados pela avaliação da amplitude de pulso no qual foi verificado um aumento no sinal de corrente até o valor de 75 mV se mantendo estável à 100 mV. Contudo para valores mais altos de amplitude de pulso foi percebido também um alargamento do pico de oxidação, o que leva a uma diminuição na seletividade da determinação, esse fenômeno possui explicação análoga à interpretação da variação da amplitude de pulso para a técnica de DPV.

Portanto o valor escolhido de amplitude de pulso para os demais estudos foi de 75 mV, devido ao fato deste valor apresentar uma alta corrente com um alargamento de pico menos pronunciado. Assim otimizando uma relação de aumento da sensibilidade sem prejuízo da seletividade na determinação da espécie de interesse, resultados mostrado na FIGURA 26A.

O estudo de frequência exibiu um comportamento semelhante ao estudo de amplitude de pulso e pelas mesmas razões o valor de 75 Hz foi considerado como o ideal para utilização nos estudos seguintes. Os resultados obtidos neste estudo estão ilustrados na FIGURA 26B.

FIGURA 26 - A) ESTUDO DE AMPLITUDE DE PULSO, VALORES DE CORRENTE DE PICO OBTIDOS PARA DIFERENTES AMPLITUDES DE PULSO APLICADAS; B) ESTUDO DE FREQUÊNCIA, VALORES DE CORRENTE DE PICO OBTIDO PARA DIFERENTES TEMPOS DE PULSO APLICADOS; C) ESTUDO DE INCREMENTO DE POTENCIAL, VALORES DE CORRENTE DE PICO OBTIDO PARA DIFERENTES INCREMENTOS DE POTENCIAL APLICADOS. MEDIDAS REALIZADAS EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO PH 5,0, 10 MINUTOS DE TEMPO DE PRÉ-CONCENTRAÇÃO E ELETRODO MODIFICADO COM 15 % DE NTTi. DA EM $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. MEDIDAS REALIZADAS COM A TÉCNICA DE SWV EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 5,0



FONTE: O AUTOR

A FIGURA 26C apresenta os resultados obtidos no estudo de incremento de potencial, no qual é observado um aumento na corrente de oxidação da DA até o valor de 10 mV. Após esse valor a medida se torna tão rápida que possivelmente a cinética da reação não consiga acompanhar a variação de potencial na superfície do eletrodo e desta forma é percebida uma diminuição no sinal obtido. Portanto o valor de 10 mV foi escolhido como o ideal para a determinação de DA.

Comparando os valores obtidos na corrente de pico para cada uma das técnicas, o valor mais pronunciado foi observado para a técnica de SWV, como pode ser observado na TABELA 5.

TABELA 5 - VALORES OTIMIZADOS PARA OS PARÂMETROS ELETROQUÍMICOS ESTUDADOS.

TÉCNICA VOLTAMÉTRICA	PARÂMETRO AVALIADO	VALOR OTIMIZADO	CORRENTE OBTIDA
LINEAR	Velocidade de varredura	75 mV s ⁻¹	44,35 µA*
PULSO DIFERENCIAL	Amplitude de pulso	75 mV	20,90 µA**
	Tempo de pulso	75 ms	
	Incremento de potencial	6 mV	
ONDA QUADRADA	Amplitude de pulso	75 mV	55,64 µA**
	Frequência	75 Hz	
	Incremento de potencial	10 mV	

*Concentração de DA em 1,0 x 10⁻³ mol L⁻¹

**Concentração de DA em 1,0 x 10⁻⁴ mol L⁻¹

Considerando o maior sinal obtido, optou-se por utilizar a técnica de SWV para a construção da curva analítica e posterior aplicação em controle de qualidade de formulações farmacêuticas.

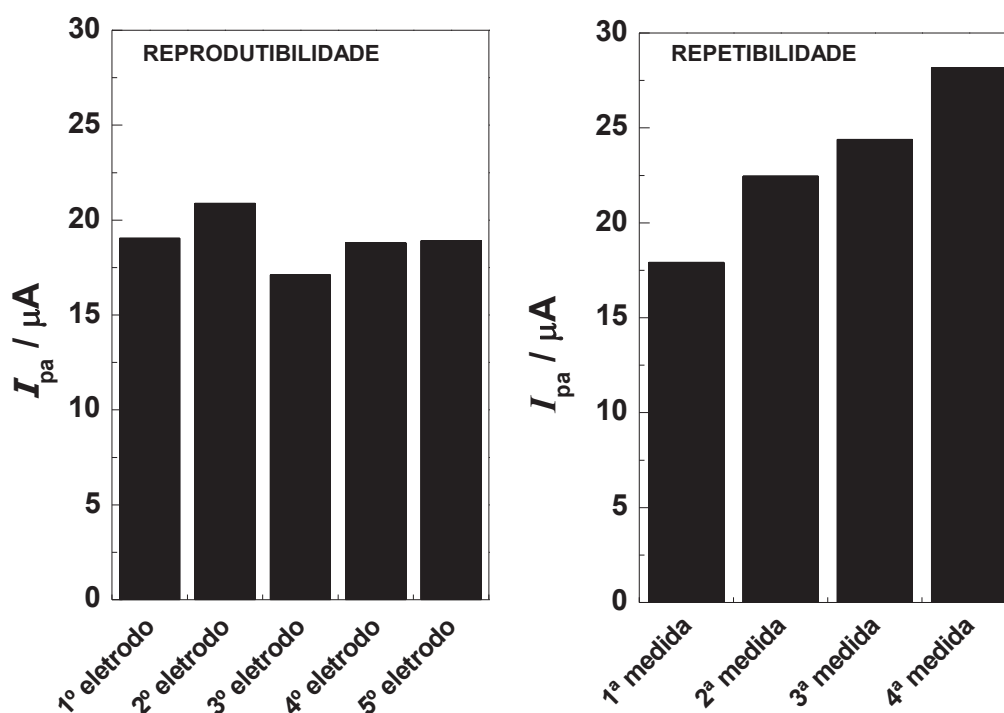
6.4 REPETIBILIDADE E REPRODUTIBILIDADE

Para avaliar a repetibilidade do eletrodo, medidas consecutivas foram realizadas com a mesma modificação, isto é, somente um polimento na superfície do eletrodo e, na sequência, uma nova pré-concentração e

determinação realizada. Já para ao estudo de reprodutibilidade, a pasta de carbono compactada no eletrodo foi retirada e adicionada uma nova pasta para cada medida realizada.

Os valores de corrente de pico obtidos para ambos os estudos são apresentados na FIGURA 27.

FIGURA 27 – A) VALORES DE PICO DE CORRENTE OBTIDO PARA A DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA COM DIFERENTES MODIFICAÇÕES DO ELETRODO E PARA MEDIDAS CONSECUTIVAS. MEDIDAS REALIZADAS EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO pH 5,0, 10 MINUTOS DE TEMPO DE PRÉ CONCENTRAÇÃO; B) MEDIDAS REALIZADAS CONSECUTIVAMENTE COM A MESMA MODIFICAÇÃO DO ELETRODO. MEDIDAS REALIZADAS EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO pH 5,0, 10 MINUTOS DE TEMPO DE PRÉ CONCENTRAÇÃO E ELETRODO MODIFICADO COM 25% DE NTTi



FONTE: O AUTOR

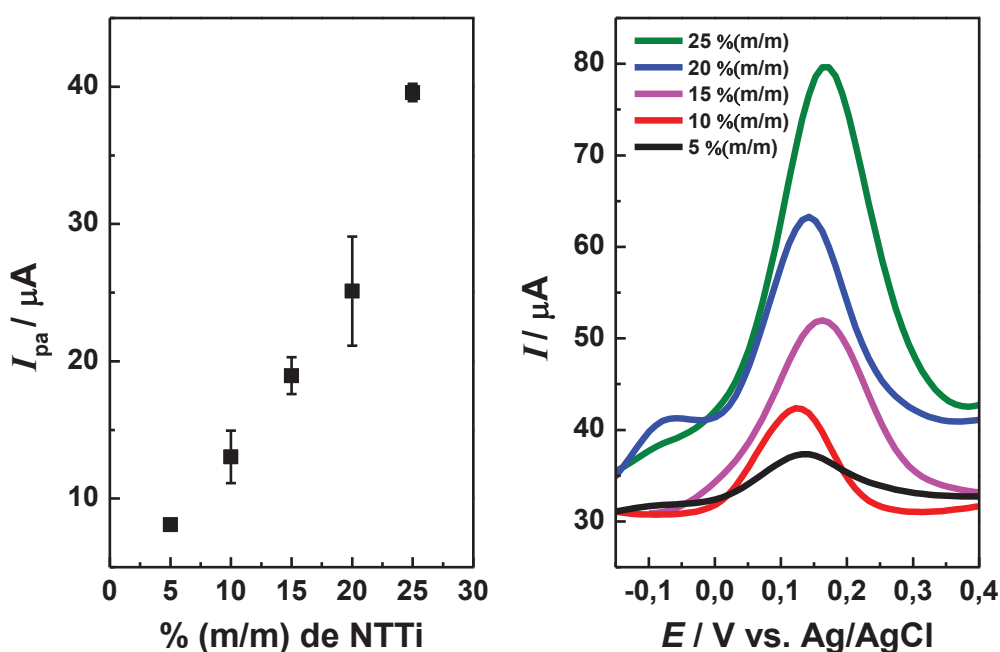
Como pode ser verificado na FIGURA 27, as medidas para o estudo de reprodutibilidade apresentaram um comportamento de distribuição normal, refletindo o comportamento esperado, em torno da média de 18,95 μA com desvio padrão de 1,33 μA , o que sugere uma boa reprodutibilidade do eletrodo. Contudo, para o estudo de repetibilidade, foi observado um aumento de sinal para as medidas consecutivas, o que sugere que parte da DA previamente adsorvida, ao ser oxidada, permanece na superfície do eletrodo, se acumulando

no decorrer das medidas. Portanto, pode-se dizer que o eletrodo não possui uma boa repetibilidade.

6.5 ESTUDO DE QUANTIDADE DE MODIFICADOR

O último estudo de otimização do sensor proposto foi avaliar a quantidade de modificador na mistura da pasta de carbono. Foram testadas as concentrações de 5, 10, 15, 20, 25 e 30 % (m/m) de NTTi. Todas as medidas realizadas em solução tampão acetato pH 5,0, 10 minutos de tempo de pré concentração e eletrodo modificado com 15 % de NTTi e determinada DA na concentração de $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$.

FIGURA 28 - VALORES DE PICO DE CORRENTE OBTIDOS PARA A DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA COM DIFERENTES QUANTIDADE DE NTTi COMO MODIFICADOR NA PASTA DE CARBONO MEDIDAS REALIZADAS COM A TÉCNICA DE SWV EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 5,0



FONTE: O AUTOR

Foi observado um perfil de crescente resposta com o aumento da quantidade de modificador até o valor de 25 %, comportamento provavelmente relacionado à uma maior quantidade de sítios ativos de adsorção provenientes dos nanotubos. Acima desse valor o eletrodo se tornou muito resistivo e não foi

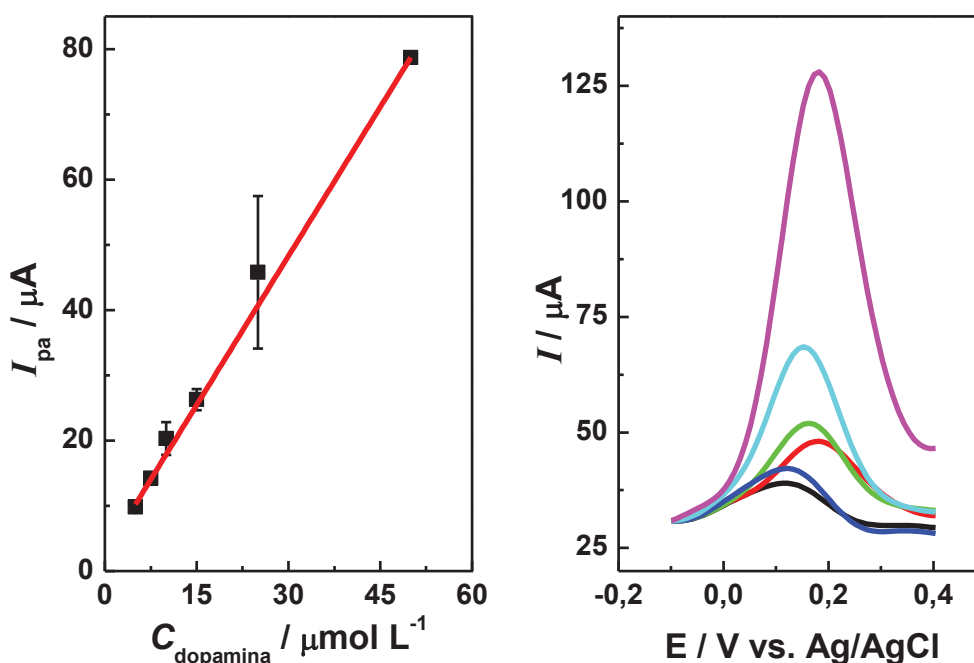
verificada nenhuma resposta eletroquímica, deste modo o valor escolhido como ideal para a modificação do eletrodo foi 25 % (m/m).

6.6 CURVA ANALÍTICA E PARÂMETROS DE MÉRITO

Com os parâmetros do sensor otimizados, construiu-se a curva analítica empregando condições citadas na TABELA 5 e com 25 % de modificador na pasta de carbono. Na confecção da curva foram utilizadas as concentrações de $5,0 \times 10^{-6}$, $7,5 \times 10^{-6}$, $1,0 \times 10^{-5}$, $1,5 \times 10^{-5}$, $2,5 \times 10^{-5}$ e $5,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ de DA, cada ponto realizado em triplicata.

Os voltamogramas obtidos são apresentados na FIGURA 29A, bem como a curva de calibração na FIGURA 29B.

FIGURA 29 - A) CURVA DE CALIBRAÇÃO DO EPC-NTTi CONSTRUÍDA PELOS VALORES DE CORRENTE DE PICO DA OXIDAÇÃO DE DOPAMINA; A) VOLTAMOGRAMAS OBTIDOS PARA DETERMINAÇÃO DE DA EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES, MEDIDAS REALIZADAS EM SOLUÇÃO TAMPÃO ACETATO 0,1 mol L⁻¹ E pH 5,0.



FONTE: O AUTOR

É possível observar o comportamento linear da corrente de pico com a concentração de DA na região compreendida entre $5,0 \times 10^{-6}$ a $5,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹.

¹ ($R^2 = 0,999$), com uma sensibilidade de $1,53 \mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$, LQ de $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ e LD experimental de $1,0 \mu\text{mol L}^{-1}$. E a curva de calibração obtida é apresentada na $I(\mu\text{A}) = -0,408 + 1,5886 [DA]$ (Equação 2

$$I(\mu\text{A}) = -0,408 + 1,5886 [DA] \text{ (EQUAÇÃO 2)}$$

6.7 ANÁLISE DE AMOSTRAS DE FORMULAÇÕES FARMACÊUTICAS

Visando comprovar a eficiência do método proposto, foi analisada uma amostra de cloridrato de dopamina injetável. A amostra foi diluída 1000 vezes. Na sequência o voltamograma foi obtido de acordo com o procedimento adotado para a confecção da curva analítica e os valores de corrente de pico obtidos foram empregados na curva de calibração para a estimativa dos valores de concentração.

Os resultados de recuperação obtidos pela triplicata realizada para a amostra estão descritos na TABELA 6.

TABELA 6 - VALORES DE RECUPERAÇÃO OBTIDOS PARA A AMOSTRA FARMACÊUTICA AVALIADA

AMOSTRA	VALOR ROTULADO	VALOR OBTIDO	MÉTODO COMPARATIVO	ERRO RELATIVO
Ampolas injetáveis	$5,0 \text{ mg mL}^{-1}$	$4,85 \pm 0,33 \text{ mg mL}^{-1}$	$4,97 \pm 0,04 \text{ mg mL}^{-1}$	2,54 %

Com os resultados obtidos, é possível afirmar que o método descrito possui boa concordância com método comparativo uma vez que, pelo teste t de *student* com 95% de confiança, os valores apresentados não possuem diferença significativa.

ETAPA 3 – DETERMINAÇÃO DE HIDRAZINA EM REVELADORES DE RAIOS X

7 MATERIAIS E MÉTODOS ETAPA 3

7.1 DOPAGEM DOS NANOTUBOS DE TITANATO COM ÍONS COBALTO

Visando a incorporação de íons cobalto na estrutura dos NTTi, foram adotados dois procedimentos. O procedimento *in situ* consiste na adição de 5 %(m/m) de cloreto de cobalto diretamente na síntese, como reportado por Monteiro e Ferreira. (30) Esta amostra foi fornecida pelo grupo parceiro do departamento de química e bioquímica da Universidade de Lisboa, liderado pela professora Olinda Colho Monteiro.

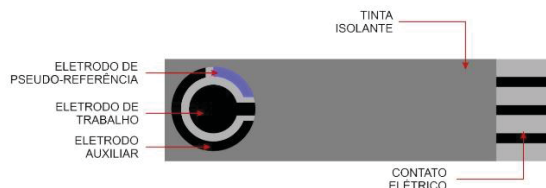
O procedimento *ex situ* adotado para a dopagem dos NTTi, consistiu na dispersão do material na concentração de $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$ em uma solução contendo íons cobalto na concentração de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, e mantido sob agitação mecânica durante 24 horas.

7.2 CONSTRUÇÃO DE ELETRODO QUIMICAMENTE MODIFICADO COM NTTi-Co

Posteriormente à síntese e a caracterização dos NTTi, esses foram utilizados para a confecção do eletrodo quimicamente modificado (EQM). Para isso, foi avaliada a estratégia da modificação de eletrodos, utilizando a técnica de *drop casting* que consiste em adicionar uma gota da suspensão do modificador desejado sob a superfície do eletrodo, e aguardar a evaporação do solvente.

Previamente foi realizada a limpeza do eletrodo em ácido sulfúrico, $0,05 \text{ mol L}^{-1}$, por agitação ultrassônica por 180 segundos. Após a limpeza foi preparada uma dispersão dos NTTi e dos dopados com cobalto em água ultra purificada na concentração de $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$, essa dispersão foi levada para um ultrassom de ponta por 10 minutos para garantir a homogeneidade da mesma. Foram utilizados $17 \text{ }\mu\text{L}$ da dispersão para a modificação do eletrodo impresso, em seguida o eletrodo foi seco em estufa a $45 \text{ }^{\circ}\text{C}$ por 30 minutos. A FIGURA 30 ilustra o eletrodo impresso empregado nessa etapa do trabalho.

FIGURA 30 - ILUSTRAÇÃO DO ELETRODO IMPRESSO DE CARBONO UTILIZADO NESSE TRABALHO

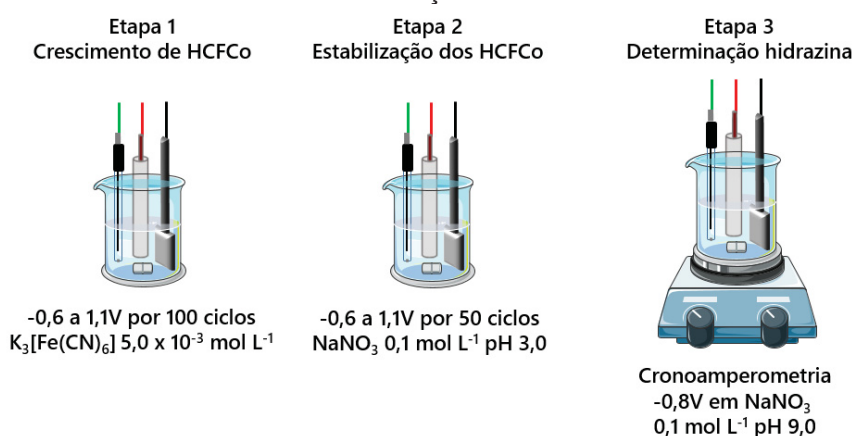


FONTE: Rodrigues, A. P. M. G.

As medidas eletroquímicas foram realizadas utilizando uma célula convencional composta por três eletrodos: eletrodo auxiliar de platina, eletrodo de referência de Ag/AgCl/KCl ($3,0 \text{ mol L}^{-1}$) e o EQM como eletrodo de trabalho, utilizando a técnica de voltametria cíclica e em solução tampão fosfato $1,0 \times 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$ pH 7,0 ou em KNO_3 , $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, pH 3,0.

O procedimento padrão para as medidas voltamétricas utilizado nessa etapa do trabalho é apresentada na FIGURA 31.

FIGURA 31 - PROCEDIMENTO VOLTAMÉTRICO UTILIZADO PARA O CRESCIMENTO DE HCFCo E PARA DETERMINAÇÃO DE HIDRAZINA



FONTE – O AUTOR

Na primeira etapa é realizado a formação das estruturas de HCFCo pela técnica de voltametria cíclica, com aplicação de potencial entre -0,6V e 1,1V por 100 ciclos, com velocidade de varredura de 100 mV s^{-1} , com o eletrodo impresso modificado com NTTi, em uma solução de $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ $5,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ e NaNO_3 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$. Em seguida (etapa 2) o eletrodo é inserido em outro béquer contendo uma solução contendo apenas NaNO_3 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, na qual são realizados mais 50 ciclos empregando os mesmos parâmetros da etapa 1. Por fim, na etapa 3 a determinação de hidrazina é realizada pela técnica de cronoamperometria com

aplicação de potencial fixo de -0,8 V em uma célula eletroquímica contendo solução de NaNO_3 , pH 3,0.

7.3 CRESCIMENTO DE HEXACIANOFERRATOS DE COBALTO E CARACTERIZAÇÃO ELETROQUÍMICA

Foi avaliada a possibilidade de crescer filmes de hexacianoferratos metálicos sobre os EQM, para tanto foram realizadas voltametrias cíclicas em célula eletroquímica contendo uma solução de ferricianeto de potássio $5,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ e KNO_3 ou NaNO_3 ambos em $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 3,0. Por 100 ciclos em 50 mV s^{-1} , utilizando a janela de potencial de -0,6 V à 0,8 V.

Após a etapa de crescimento foram realizadas leituras do perfil eletroquímico dos EQM em KNO_3 e NaNO_3 , ambos na concentração de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ e pH 3,0.

Foram realizadas voltametrias cíclicas em diferentes velocidades de varredura, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 80 e 100 mV s^{-1} .

7.4 AVALIAÇÃO DA POTENCIALIDADE NA DETERMINAÇÃO DE HIDRAZINA

Em uma célula de 25 mL contendo solução tampão fosfato de sódio pH 6,0 foram adicionados $5 \text{ }\mu\text{L}$ da solução estoque de hidrazina 23% resultando numa solução de $1,528 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, em seguida foram realizadas medidas de voltametria cíclica seguindo os mesmos parâmetros utilizados na construção dos filmes de HCFCo.

Em seguida foram realizadas medidas de cronoamperometria com aplicação de um potencial elétrico fixo de 0,8 V e feitas adições sucessivas de hidrazina na célula eletroquímica na faixa de concentração entre $3,91 \times 10^{-5}$ a $6,18 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. Ambos os procedimentos foram realizados com o eletrodo impresso não modificado (EI) e com o mesmo modificado com nanotubos de titanato com hexacianoferrato de cobalto (EI-NTTi-HCFCo).

7.5 MEDIDAS ELETROQUÍMICAS PARA A DETERMINAÇÃO DE HIDRAZINA

Para a determinação de hidrazina o eletrodo foi levado à célula eletroquímica com solução ferricianeto de potássio $5,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ e $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de NaNO_3 em pH 3,0. Foi realizada a voltametria cíclica entre -0,6 e 1,1 V com velocidade de varredura de 100 mV s^{-1} por 50 ciclos. Em seguida foram realizados mais 50 ciclos em solução tampão fosfato de sódio $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 6,0 para estabilização do sinal do hexacianoferrato de cobalto (HCFCo). Em seguida foram realizadas as medidas de determinação de adições sucessivas de hidrazina utilizando a técnica eletroquímica de cronoamperometria.

Para o cálculo das concentrações foi considerada a densidade da solução como $1,02 \text{ g mL}^{-1}$ e a concentração da solução em 24%, massa molar de $32,045 \text{ g mol}^{-1}$.

7.6 OTIMIZAÇÃO DO SENSOR PARA HIDRAZINA

Visando a otimização do desempenho do sensor proposto foram estudados o potencial aplicado na cronoamperometria no intervalo compreendido entre 0,6 e 1,0 V, e o pH do eletrólito suporte da célula eletroquímica avaliado entre 5,0 e 12,0.

7.7 CONSTRUÇÃO DA CURVA ANALÍTICA PARA HIDRAZINA E AVALIAÇÃO DA AMOSTRA DE REVELADOR DE RAIOS X

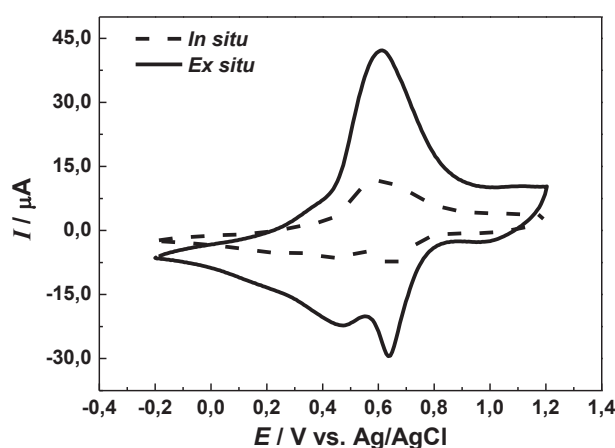
Foram realizadas adições sucessivas de hidrazina no intervalo de $7,6 \times 10^{-7}$ a $1,96 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ e a medida de cronoamperometria foi realizada em triplicata. Para a análise da amostra, uma alíquota de $5 \text{ }\mu\text{L}$ da amostra foi adicionada à célula eletroquímica e a técnica de cronoamperometria foi empregada, em seguida foram realizadas adições de padrão de hidrazina nas concentrações entre 3,05 a $32,89 \text{ }\mu\text{mol L}^{-1}$. A estratégia de adição de padrão foi utilizada para a quantificação do analito da amostra, consistindo em utilizar a extrapolação da reta da regressão linear no eixo x em módulo igual a concentração da amostra.

8 RESULTADOS E DISCUSSÃO ETAPA 3

8.1 AVALIAÇÃO DOS NTTi-Co

Os NTTi dopados com cobalto por ambas as estratégias de dopagem (*in situ* e *ex situ*), foram caracterizados eletroquimicamente utilizando a técnica de voltametria cíclica, empregando janela de potencial de -0,2 a 1,2 V velocidade de varredura de 50 mV s⁻¹ em solução de KNO₃ 0,1 mol L⁻¹ pH 3,0. Os voltamogramas obtidos estão apresentados na FIGURA 32.

FIGURA 32 - VOLTAMOGRAMAS OBTIDOS PARA AS DIFERENTES FORMAS DE DOPAGEM DOS NANOTUBOS DE TITANATO COM COBALTO, AMBOS REALIZADOS EM KNO₃ 0,1 mol L⁻¹ pH 3,0



FONTE: O AUTOR

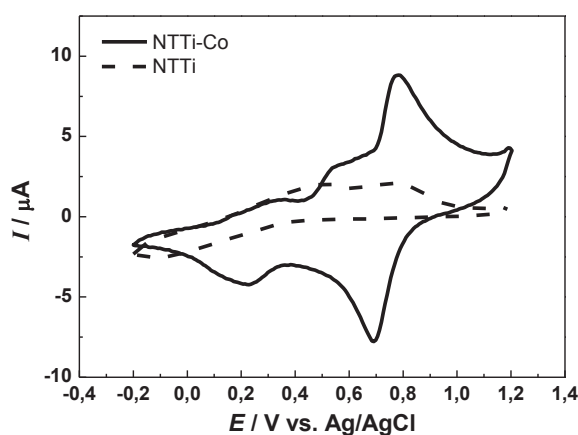
Como é notável na FIGURA 32, em ambos os voltamogramas é observado o par redox exibido em torno de 0,6V referente a transição $\text{Co}^{3+} + \text{e}^- \rightarrow \text{Co}^{2+}$, além disso, um sinal de corrente muito mais pronunciado é exibido pelos NTTi dopados *ex situ*. Isso pode estar relacionado à uma maior labilidade desses íons cobaltos devido à provável posição dos mesmo, isto é, a modificação *ex situ* deve levar dopagem mais externa que a síntese *in situ*, ou ainda, simplesmente pode estar dopado em maior quantidade. Portanto para os demais estudos realizados somente os NTTi dopados pelo modo *ex situ* foram utilizados.

8.2 AVALIAÇÃO DE HEXACIANO FERRATO DE COBALTO CRESCIDOS SOBRE NTTi E ESTUDO DE COMPORTAMENTO ELETROQUÍMICO

Confirmada a presença do cobalto na estrutura dos NTTi, foi investigada a possibilidade de crescer filmes de hexacianoferratos de cobalto utilizando os NTTi-Co como suporte, para isso, o eletrodo modificado com o material foi imerso numa solução contendo $K_2[Fe(CN)_6]$ ($5,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) e KNO_3 ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) pH 3,0 e submetido a sucessivas voltametrias cíclicas visando promover a deposição dos filmes de forma potenciodinâmica.

Para tanto foram realizados 30 ciclos no intervalo de potencial compreendido entre 0,2 a 1,2 V, empregando 50 mV s^{-1} de velocidade de varredura, o mesmo procedimento foi realizado para o NTTi e os resultados obtidos são demonstrados na FIGURA 33.

FIGURA 33 - VOLTAMOGRAMAS CÍCLICOS OBTIDOS NA PRESENÇA DE $K_2[Fe(CN)_6]$ ($5,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) E KNO_3 ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) pH 3,0 COM NTTi E NTTi-Co



FONTE: O AUTOR

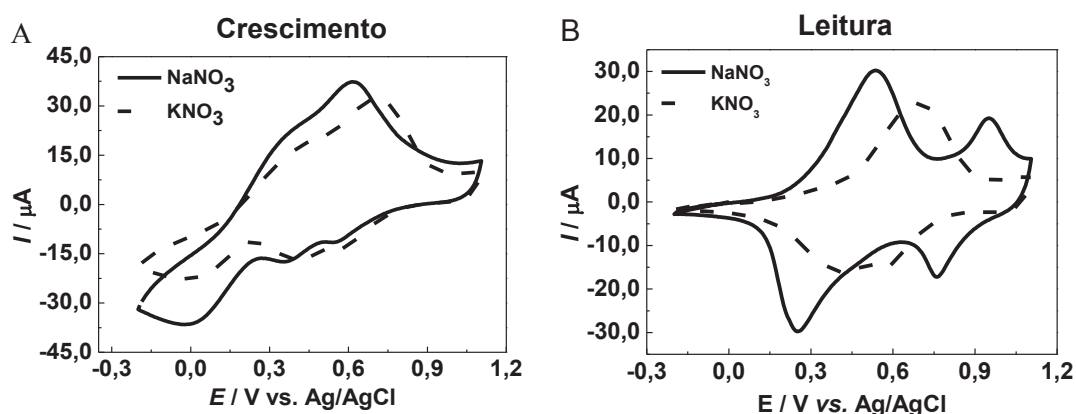
A FIGURA 33 apresenta uma diferença significativa no perfil voltamétrico obtido para os NTTi e NTTi-Co, evidenciada principalmente pelo par redox em torno de 0,75V, sugerindo que é possível crescer filmes de hexacianoferratos de cobalto (HCFCo) sob o material proposto.

Em seguida, foi realizado o estudo de intercalação de cátion, para isso foi estudada a diferença do perfil voltamétrico da solução de crescimento e de

leitura dos HCFCo entre NaNO_3 e KNO_3 ambos na concentração de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ e pH 3,0

Foi observado um perfil de resposta muito semelhante em ambos os cátions no momento de crescimento dos HCFCo, FIGURA 34A, contudo muito diferente no momento da leitura após o crescimento, isto é, apenas no eletrólito suporte dispensando o $\text{K}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ (FIGURA 34B). Vale ressaltar que ambos os perfis voltamétricos obtidos neste trabalho já foram reportados na literatura. (47)

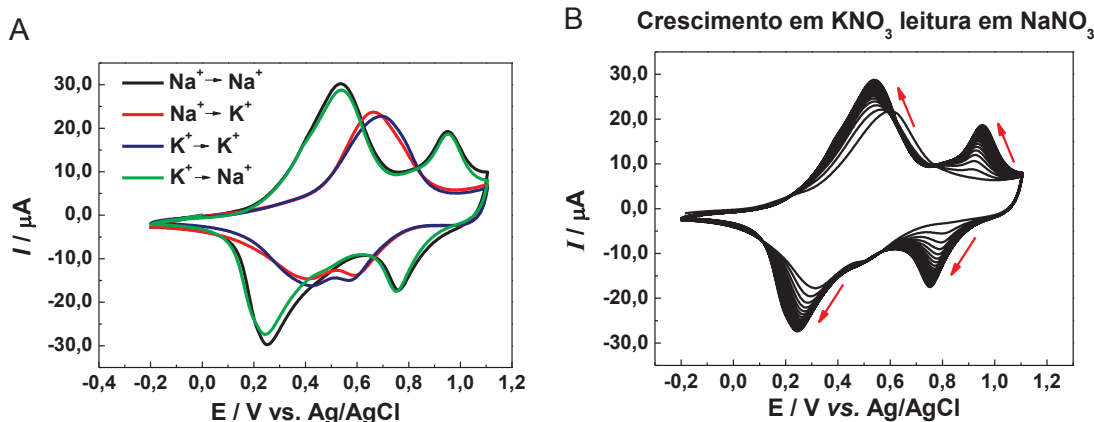
FIGURA 34 - VOLTAMOGRAMAS DO ESTUDO DE CÁTION NA ESTRUTURA DOS FILMES DE HCFCo: A) PERFIL DE CRESCIMENTO; B) PERFIL DE LEITURA NOS DOIS ELETRÓLITOS SUPORTE AMBOS CRESCIDOS EM POTÁSSIO



FONTE: O AUTOR

Para entender melhor o processo, foi proposto realizar novas medidas, misturando os processos de crescimento e leitura, ou seja, realizar o crescimento em um dos eletrólitos e posteriormente realizar medidas na ausência do $\text{K}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ em ambos os dois eletrólitos. Os resultados obtidos para este estudo são apresentados na FIGURA 35.

FIGURA 35 - A) VOLTAMOGRAMAS CÍCLICOS OBTIDOS PARA OS NTTi-HCFCo COM CRESCIMENTO E LEITURA EM DIFERENTES ELETRÓLITOS; B) VOLTAMOGRAMAS CÍCLICOS CONSECUTIVOS DE HCFCo OBTIDOS NA PRESENÇA DE POTÁSSIO E LIDOS EM SÓDIO $U = 50 \text{ mV s}^{-1}$



FONTE: O AUTOR

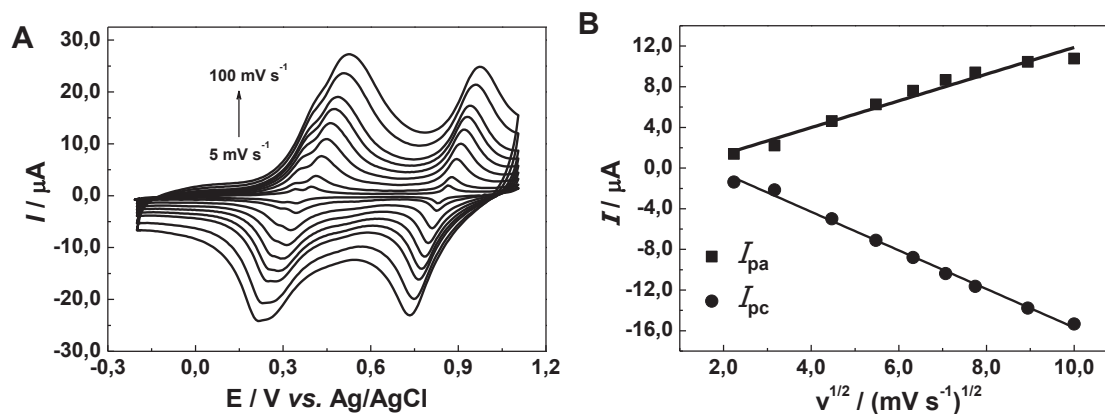
A FIGURA 35A demonstra que a maior dependência do perfil eletroquímico exibido está relacionada ao eletrólito de leitura e não ao eletrólito de crescimento, uma vez que há a interconversão dos perfis após alguns ciclos evidenciado na FIGURA 35B.

Este fenômeno provavelmente está ligado ao fato de ocorrer uma intercalação do cátion em solução nos processos redox dos hexacianoferratos visando a manutenção da neutralidade da estrutura, deste modo o íon que estiver presente na solução no momento do procedimento voltamétrico será o responsável pela intercalação e consequentemente pelo perfil eletroquímico apresentado. Assim para o caso dos HCFCo estudados a intercalação dos cátions de sódio ocorrem com mais eficiência provavelmente devido ao menor raio iônico que estes apresentam comparados ao potássio.

Ainda na FIGURA 35, são observados dois pares redox bem definidos para os voltamogramas obtidos na presença de íons sódio, sendo o processo em torno de 0,4 V relacionado à reação de $\text{Fe (II)} / \text{Fe (III)}$ e o par redox em torno de 0,8V à reação de $\text{Co (II)} / \text{Co (III)}$.

Foi realizado também o estudo de velocidade de varredura com o objetivo de avaliar qual é o processo majoritário nas reações redox monitoradas para o HCFCo. O estudo foi realizado como descrito na seção 7.3 e os resultados obtidos estão sintetizados na FIGURA 36A.

FIGURA 36 - A) VOLTAMOGRAMAS OBTIDOS EM DIFERENTES VELOCIDADES DE VARREDURA PARA O ELETRODO MODIFICADO COM NTTi-HCFCo; B) CORRENTE DE PICO VS. RAIZ QUADRADA DA VELOCIDADE DE VARREDURA; MEDIDAS REALIZADAS EM MEIO NaNO_3 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ E pH 3,0.

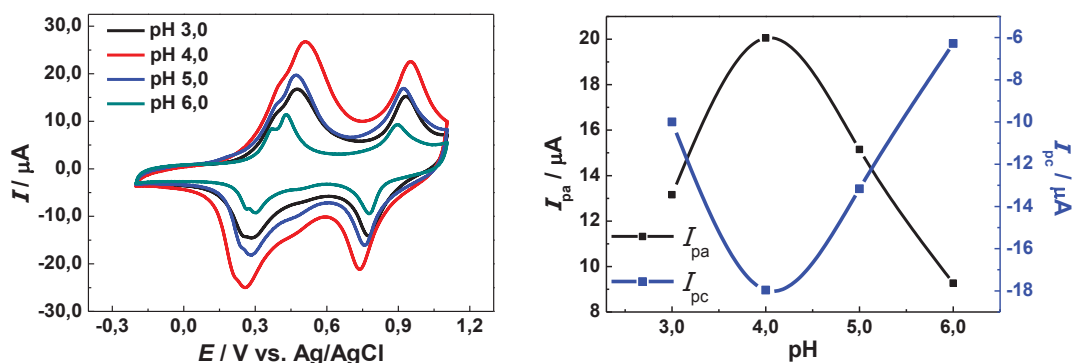


FONTE: O AUTOR

O perfil de resposta obtido para o estudo de velocidade de varredura como um aumento linear da corrente de pico com o aumento da raiz quadrada da velocidade de varredura, FIGURA 36B, é condizente com o esperado para processo redox controlados por difusão, segundo a equação de Randles-Sevcik, neste caso dos cátions Na^+ intercalados na estrutura dos hexacianoferratos de cobalto.

Por fim, foi avaliado qual o pH do eletrólito mais adequado para o crescimento do HCFCo, o estudo foi conduzido por voltametria cíclica em diferentes valores de pH: 3,0, 4,0, 5,0 e 6,0. Sendo utilizada a janela de potencial de -0,2 a 1,1V, à 50 mV s^{-1} , para o crescimento dos HCFCo foram utilizados 50 ciclos e também 50 ciclos na etapa de leitura. Os resultados obtidos para este estudo estão sintetizados na FIGURA 37.

FIGURA 37 - MEDIDAS DE VOLTAMETRIA CÍCLICA OBTIDAS EM DIFERENTES VALORES DE pH: 3,0, 4,0 5,0 E 6,0; MEDIDAS REALIZADAS EM MEIO A NaNO_3 0,1 mol L⁻¹ E pH 3,0 E $U = 50 \text{ mV s}^{-1}$.



FONTE: O AUTOR

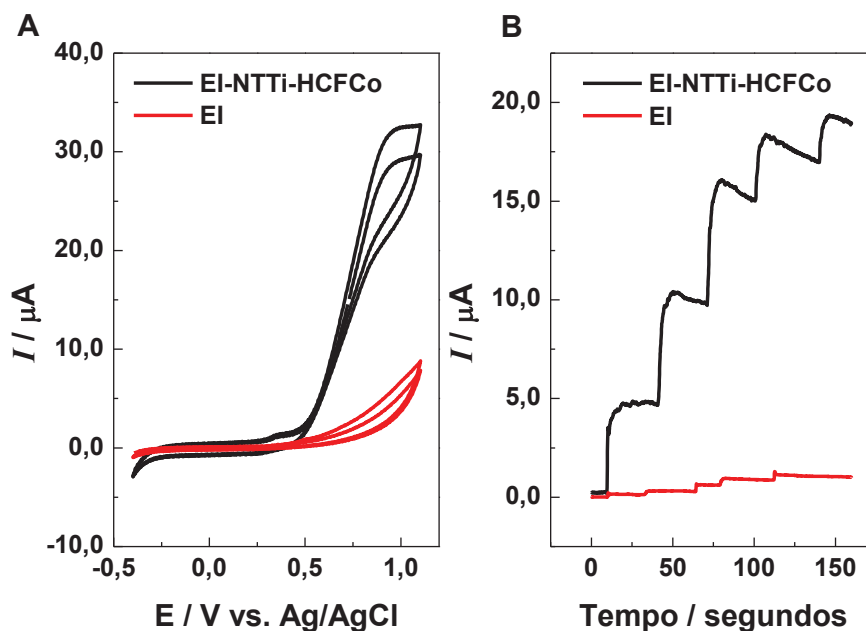
Como evidenciado na FIGURA 37, há um aumento no sinal de corrente nos processos redox dos HCFCo com a diminuição do pH, até um máximo obtido em pH 4,0, para valores menores já ocorre uma diminuição do sinal, que pode estar atrelado com uma competição dos íons sódio com íons hidrônio na intercalação da estrutura, ou ainda relatos na literatura sugerem uma destruição parcial dos NTTi para valores de pH abaixo de 2,0, ocorrendo a quebra das estruturas tubulares e formação de nanopartículas de óxido de titânio (22), o que poderia levar a um decréscimo de sinal.

8.3 POTENCIALIDADE PARA A DETERMINAÇÃO DE HIDRAZINA

Eletrodos modificados com NTTi-HCFCo e não modificados foram utilizados em medidas de voltametria cíclica na presença de hidrazina na concentração de $1,528 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, em seguida foram realizadas medidas de cronoamperometria com aplicação de um potencial elétrico fixo de 0,8 V e feitas adições sucessivas de hidrazina na célula eletroquímica com eletrólito suporte de solução tampão fosfato de sódio pH 9,0 na faixa de concentração entre $3,91 \times 10^{-5}$ a $6,18 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

Os resultados obtidos para este estudo estão apresentados na FIGURA 38.

FIGURA 38 - A) VOLTAMOGRAMAS CÍCLICOS OBTIDOS PELO ELETRODO IMPRESSO MODIFICADO E NÃO MODIFICADO COM NTTi-HCFCo NA PRESENÇA E AUSÊNCIA DE HIDRAZINA MEDIDAS REALIZADAS COM A TÉCNICA DE VOLTAMETRIA CÍCLICA EM SOLUÇÃO TAMPÃO FOSFATO 0,1 mol L⁻¹ pH 7,0; B) CRONOAMPEROGRAMAS OBTIDOS PELOS MESMO ELETRODOS COM ADIÇÕES SUCESSIVAS DE $3,91 \times 10^{-5}$ A $6,18 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ DE HIDRAZINA

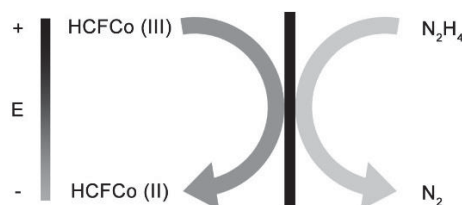


FONTE: O AUTOR

Na FIGURA 38A é possível perceber uma corrente de oxidação da hidrazina no potencial em torno de 0,8 V mais pronunciado para o eletrodo modificado com NTTi-HCFCo, sugerindo um comportamento catalítico do HCFCo para a hidrazina, o que se confirma com a maior sensibilidade obtida no cronoamperograma para o eletrodo modificado ser maior que a exibida pelo eletrodo impresso sem modificação, vide FIGURA 38B.

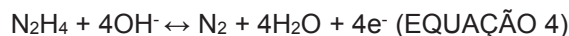
Pelo comportamento obtido sugere-se que o eletrodo apresenta um efeito eletrocatalítico composto por duas etapas, sendo uma etapa química e uma etapa eletroquímica. A FIGURA 39 apresenta o mecanismo de catálise promovido pelos NTTi-HCFCo.

FIGURA 39 - ILUSTRAÇÃO DO MECANISMO DE CATÁLISE DE OXIDAÇÃO DE HIDRAZINA PROMOVIDO PELOS NTTi-HCFCo



FONTE: Rodrigues, A. P. M. G.

Durante a primeira etapa (etapa eletroquímica, $\text{KCo}^{3+}[\text{Fe}^{2+}(\text{CN})_6] + \text{K}^+ + \text{e}^- \leftrightarrow \text{K}_2\text{Co}^{2+}[\text{Fe}^{2+}(\text{CN})_6]$ (Equação 3) é formado o $\text{KCo}^{3+}[\text{Fe}^{2+}(\text{CN})_6]$, o qual reage quimicamente com a hidrazina (etapa química, $\text{N}_2\text{H}_4 + 4\text{OH}^- \leftrightarrow \text{N}_2 + 4\text{H}_2\text{O} + 4\text{e}^-$ (Equação 4) formando $\text{K}_2\text{Co}^{2+}[\text{Fe}^{2+}(\text{CN})_6]$, contudo como o potencial já é suficientemente alto, ocorre novamente a oxidação o HCFCo e promovendo um aumento na corrente de pico. (79)



Após a reoxidação do HCFCo, mais espécies de hidrazina podem voltar a interagir com ele, esse fenômeno gera um ciclo que amplifica o sinal de resposta. Tal comportamento confirmado pela FIGURA 39, reforça a viabilidade de se empregar eletrodos impressos modificados com NTTi-HCFCo como sensores na determinação de hidrazina.

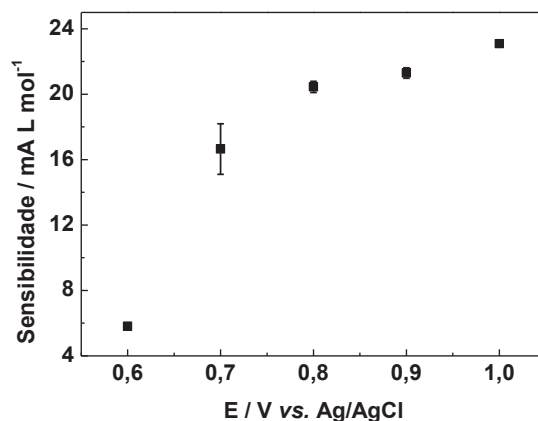
8.4 OTIMIZAÇÃO DO SENSOR PARA HIDRAZINA

8.4.1 Estudo de potencial aplicado na determinação cronoamperométrica

Para o estudo de potencial aplicado foram estudados os valores de 0,6 a 1,0 V. Para cada um dos potenciais foram construídas duas curvas analíticas e foi verificada a sensibilidade apresentada pela determinação de hidrazina. Os

valores de sensibilidade obtidos em função do potencial aplicado são apresentados na FIGURA 40.

FIGURA 40 - SENSIBILIDADE EM FUNÇÃO DO POTENCIAL ELÉTRICO APLICADO; MEDIDAS REALIZADAS EM TAMPÃO FOSFATO DE POTÁSSIO pH 7,0



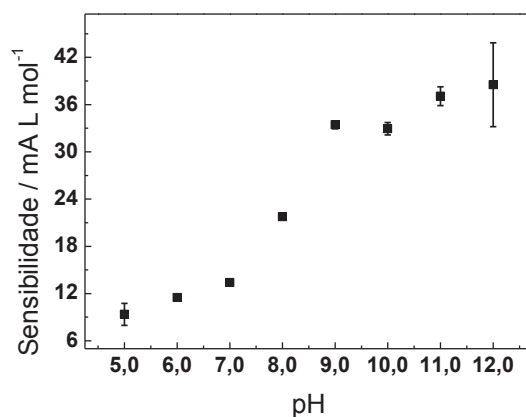
FONTE: O AUTOR

Foi percebido um aumento de sensibilidade com o aumento do potencial aplicado até o valor de 0,8 V, após isso ocorre uma estabilização do sinal. Isso ocorre, pois, um potencial mais positivo é capaz de oxidar a hidrazina com mais eficiência, para potenciais maiores não há um ganho significativo pois ocorre a limitação difusional de íons potássio até a superfície do eletrodo. Portanto, para os estudos posteriores o valor de 0,8 V foi escolhido como o ideal.

8.4.2 Estudo de pH de solução

Foram construídas três curvas analíticas com pontos em triplicatas para cada pH no intervalo de 5,0 a 12,0 com incrementos de 1,0. Para cada curva analítica foi calculada a sensibilidade com base na inclinação da curva, e a média obtida de sensibilidade foi plotado em função de cada um dos valores de pH testados, os resultados obtidos são apresentados na FIGURA 41.

FIGURA 41 - SENSIBILIDADE EM FUNÇÃO DO pH DA CÉLULA ELETROQUÍMICA MEDIDAS REALIZADAS COM APLICAÇÃO DE 0,8 V.



FONTE: O AUTOR

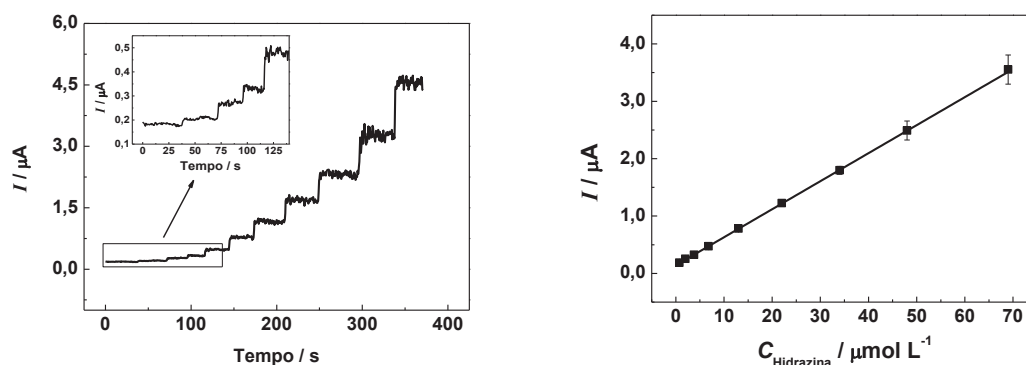
Como é possível observar na FIGURA 41 há um incremento na sensibilidade com o aumento do valor de pH até o valor de 9,0 após isso uma estabilização do sinal é obtida, isso ocorre devido à reação ocorrer com a participação de íons hidroxila como exibido na $\text{N}_2\text{H}_4 + 4\text{OH}^- \leftrightarrow \text{N}_2 + 4\text{H}_2\text{O} + 4\text{e}^-$ (Equação 4. Deste modo uma maior disponibilidade de tais íons age facilitando a reação química. Portanto escolheu-se trabalhar com o valor de pH de 9,0 para os estudos posteriores.

8.5 CURVA ANALÍTICA PARA HIDRAZINA

A Curva analítica foi construída com adição de 5 μL de hidrazina em 25 mL de água para produção da solução estoque, resultando em uma concentração de $1,528 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, da qual foram retiradas alíquotas e resultando em concentrações entre $7,6 \times 10^{-7}$ e $6,9 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$

A curva analítica obtida é apresentada na FIGURA 42.

FIGURA 42 - A) CRONOAMPEROGRAMA OBTIDO PARA CONSTRUÇÃO DA CURVA ANALÍTICA PARA A DETERMINAÇÃO DE HIDRAZINA; pH 9,0 E POTENCIAL APLICADO DE 0,8 V. B) CURVA ANALÍTICA OBTIDA ENTRE 0,76 E 69 $\mu\text{mol L}^{-1}$



FONTE: O AUTOR

Foi obtido uma sensibilidade de $0,048 \mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$ com região linear compreendida entre $0,76$ a $69 \mu\text{mol L}^{-1}$ de hidrazina. Com limite de quantificação de $7,6 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ (primeiro ponto da curva analítica) e limite de detecção experimental de $5,6 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$.

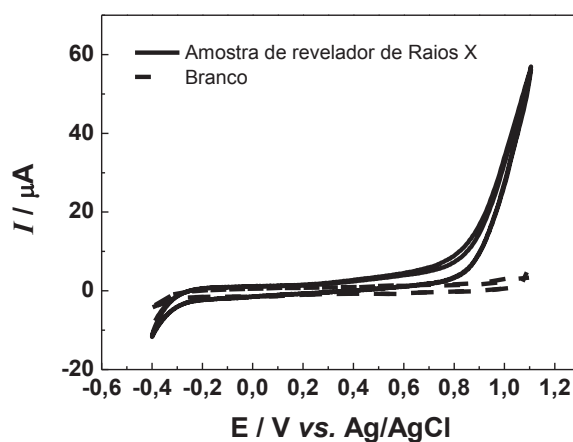
$$I(\mu\text{A}) = -0,1417 + 0,0488 [\text{Hidrazina}] \text{ EQUAÇÃO 5}$$

8.6 AMOSTRA DE REVELADOR DE RAIOS X

Uma amostra de revelador de raios X foi analisada para a verificar a presença de hidrazina, que pode atuar como o redutor de íons Ag^+ promovendo a obtenção das imagens necessárias para o diagnóstico de diversas enfermidades. Para isso a amostra foi diluída dez vezes com tampão fosfato em pH 9,0 e realizada medidas de voltametria cíclica.

FIGURA 43 - VOLTAMOGRAMAS CÍCLICOS OBTIDOS COM EI-NTTi-HCFCo NA PRESENÇA E NA AUSÊNCIA DE AMOSTRA DE REVELADOR DE RAIOS X MEDIDAS REALIZADAS

COM A TÉCNICA DE VOLTAMETRIA CÍCLICA EM SOLUÇÃO TAMPÃO FOSFATO 0,1 mol L⁻¹ pH 9,0

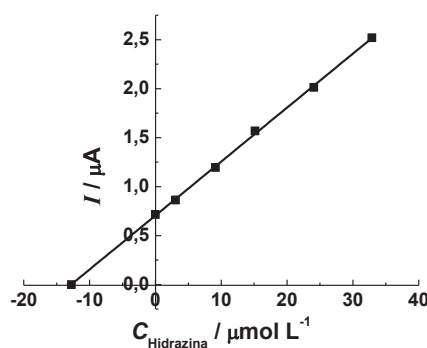


FONTE: O AUTOR

Na FIGURA 43 é possível verificar um incremento de corrente para o eletrodo modificado com NTTi-HCFCo em um potencial em torno de 0,8 V que é condizente com o sinal obtido para hidrazina, sugerindo que pode haver uma quantidade significativa de hidrazina na amostra de revelador de raios X.

Em seguida a quantificação da hidrazina foi realizada pela técnica de adição de padrão em uma medida cronoamperométrica (FIGURA 44), realizada com adição de 5 μL de amostra e depois cinco sucessivas adições de hidrazina nas concentrações entre 3,05 a 32,89 $\mu mol L^{-1}$ em um béquer de 10 mL.

FIGURA 44 - CURVA DE ADIÇÃO DE PADRÃO REPRESENTATIVA UTILIZADA PARA A DETERMINAÇÃO DE HIDRAZINA NA AMOSTRA DE REVELADOR DE RAIOS X, MEDIDA REALIZADA EM SOLUÇÃO DE TAMPÃO FOSFATO DE POTÁSSIO pH 9,0 PELA TÉCNICA DE CRONOAMPEROMETRIA



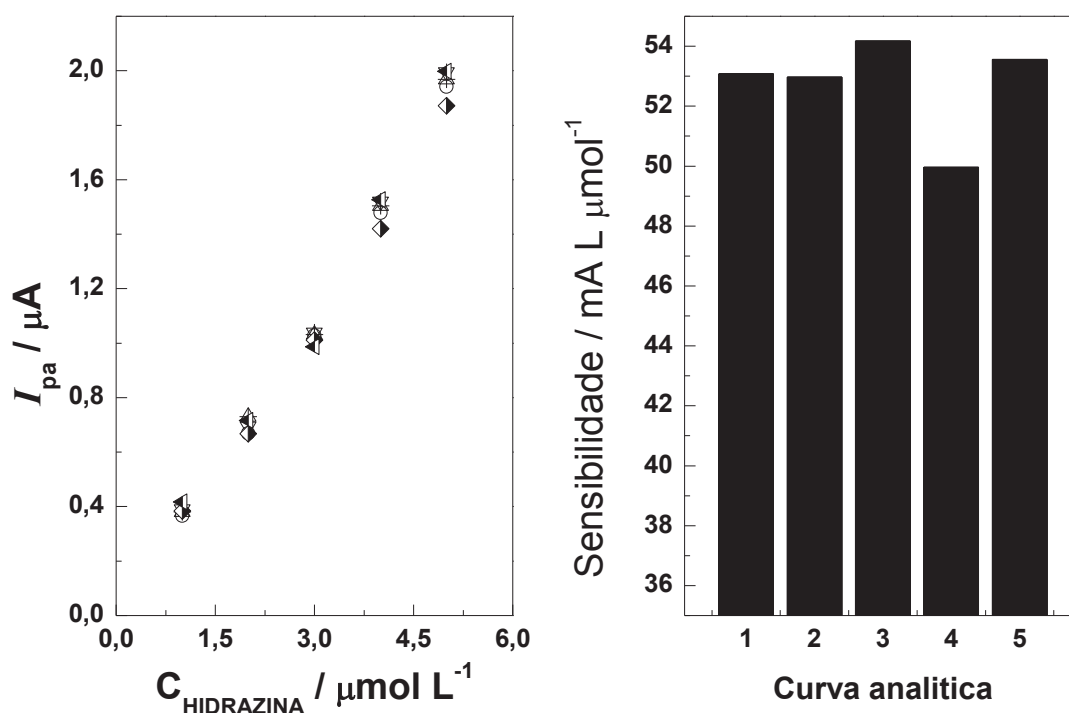
FONTE: O AUTOR

Pela regressão linear a extrapolação da reta no eixo x em módulo forneceu uma concentração de hidrazina na amostra de $2,55 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ com coeficiente de variação de 0,88%.

8.7 ESTABILIDADE DO SENSOR DE HIDRAZINA

O teste de repetibilidade do eletrodo ($n = 5$) apresentou um desvio na ordem de 3,1% para curvas analíticas consecutivas realizadas com a mesma superfície de modificação, os dados deste estudo são apresentados na FIGURA 45.

FIGURA 45 - ESTUDO DE REPETIBILIDADE DO ELETRODO: A) CURVAS DE CALIBRAÇÃO REALIZADAS; B) COMPARATIVO ENTRE AS SENSIBILIDADES OBTIDAS.



FONTE: O AUTOR

Foi verificada também que após 10 dias da confecção do eletrodo não houve alteração significativa no desempenho do mesmo na determinação de hidrazina. Após 30 dias o eletrodo não apresentou resultados satisfatórios.

Por fim foi percebido uma variação mais acentuada (maior que 10%) para medidas realizadas por diferentes superfícies, porém como a mesma superfície foi capaz de realizar cerca de 20 curvas analíticas sem um comprometimento da resposta do sensor, é possível sugerir que o eletrodo apresenta resposta confiável e estável por um período adequado de trabalho.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foram obtidos NTTi pela rota de síntese hidrotérmica alcalina com sucesso e a caracterização do material permitiu a confirmação da obtenção do material e suas características.

A utilização de NTTi para a modificação de eletrodos se mostrou eficiente para diferentes estratégias de emprego, desde uma determinação direta do analito explorando a capacidade adsortiva do material, como a utilização dos NTTi para a ancoragem de outras espécies com propriedades diferentes.

Os NTTi apresentaram uma boa capacidade de dopagem com íons mercúrio e essa dopagem possibilitou um ganho na sensibilidade na determinação de íons zinco.

A forma com que se apresenta o mercúrio no eletrodo influencia diretamente na resposta eletroquímica para a determinação de zinco, sendo preferível fazer a redução dos íons mercúrio de maneira prévia à pré-concentração de zinco. A metodologia proposta baseada em pré-concentração em circuito aberto gera um aumento da versatilidade do dispositivo, pois juntamente com o baixo custo do eletrodo, permite fazer a amostragem em diversas amostras de maneira concomitante.

O sensor construído apresentou resposta satisfatória para a determinação de zinco permitindo a aplicação em amostras de colírios e evidenciando a potencialidade da metodologia proposta.

A modificação de eletrodos com NTTi permitiu um ganho em seletividade para a determinação de DA em soluções contendo AU e AA, devido a afinidade do material com a DA nas condições experimentais empregadas. Houve ainda uma elevação na sensibilidade comparado a eletrodos não modificados por essa mesma afinidade dos NTTi, bem como por provavelmente aumentar a área superficial do eletrodo.

A avaliação do eletrodo frente a amostras farmacêuticas de ampolas injetáveis, evidenciou a capacidade do eletrodo em determinar com precisão a DA nesse tipo de matriz.

A dopagem de NTTi com íons Co(II) permitiu o crescimento de hexacianoferratos de cobalto sobre o eletrodo. Os HCFCo apresentaram um comportamento eletrocatalítico para a oxidação de hidrazina, permitindo um aumento na sensibilidade do eletrodo na determinação dessa espécie.

Foi possível realizar a determinação de hidrazina em amostra de revelador de raios X evidenciando a capacidade do sensor de emprego em amostras reais.

PERSPECTIVAS

As três aplicações dos NTTi em sensores eletroquímicos são um breve relato das capacidades deste material no âmbito de eletroanalítica. Considerando a versatilidade de dopagem dos NTTi com metais, os mesmos podem ser utilizados como plataforma na construção de diferentes espécies eletrocatalíticas, tais como níquel e rutênio.

Além disso, a biocompatibilidade dos NTTi não foi explorada neste trabalho, podendo ainda ser empregado na construção de biossensores.

REFERÊNCIAS

- 1 WANG, Y.; HERRON, N. Chemical effects on the optical properties of semiconductor particles. **Journal of Physical Chemistry**, v. 91, n. 19, p. 5005-5008, 1987. ISSN 1932-7447.
- 2 ZARBIN, A. J. G. Química de (nano) materiais. **Química Nova**, v. 30, n. 6, p. 1469, 2007. ISSN 0100-4042.
- 3 KHAN, I.; SAEED, K.; KHAN, I. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. **Arabian Journal of Chemistry**, 2017. ISSN 1878-5352.
- 4 AMENDOLA, V. et al. Surface plasmon resonance in gold nanoparticles: a review. **Journal of Physics: Condensed Matter**, v. 29, n. 20, p. 203002, 2017. ISSN 0953-8984.
- 5 WANG, J. Carbon-nanotube based electrochemical biosensors: A review. **Electroanalysis: An International Journal Devoted to Fundamental and Practical Aspects of Electroanalysis**, v. 17, n. 1, p. 7-14, 2005. ISSN:1521-4109.
- 6 SHAO, Y. et al. Graphene based electrochemical sensors and biosensors: a review. **Electroanalysis: An International Journal Devoted to Fundamental and Practical Aspects of Electroanalysis**, v. 22, n. 10, p. 1027-1036, 2010. ISSN:1521-4109.
- 7 CORREIA, J. I. D. Ó. **De resíduo a matéria-prima? A detonação como mecanismo de exfoliação de grafite para produção grafeno. Dissertação de Mestrado.** [S.I.]. 2015.
- 8 WANG, Z.; DAI, Z. Carbon nanomaterial-based electrochemical biosensors: an overview. **Nanoscale**, v. 7, n. 15, p. 6420-6431, 2015. ISSN 2040-3372.
- 9 IJIMA, S. Helical microtubules of graphitic carbon. **Nature**, v. 354, n. 6348, p. 56, 1991. ISSN: 0028-0836.
- 10 BROWNSON, D. A. C.; BANKS, C. E. Graphene electrochemistry: an overview of potential applications. **Analyst**, v. 135, n. 11, p. 2768-2778, 2010. ISSN 0003-2654.
- 11 ALCÁNTARA, R. et al. Carbon black: a promising electrode material for sodium-ion batteries. **Electrochemistry Communications**, v. 3, n. 11, p. 639-642, 2001. ISSN: 1388-2481.

- 12 BHATTACHARYYA, A. R. et al. Effect of encapsulated SWNT on the mechanical properties of melt mixed PA12/SWNT composites. **Chemical Physics Letters**, v. 392, n. 1-3, p. 28-33, 2004. ISSN 0009-2614.
- 13 HAN, Z.; FINA, A. Thermal conductivity of carbon nanotubes and their polymer nanocomposites: A review. **Progress in polymer science**, v. 36, n. 7, p. 914-944, 2011. ISSN 0079-6700.
- 14 SILVA, S. R. P. **Electron field emission from carbon nanotubes**. 25th International Vacuum Nanoelectronics Conference. [S.I.]: IEEE. 2012. p. 1-2.
- 15 YUE, G. Z. et al. Generation of continuous and pulsed diagnostic imaging x-ray radiation using a carbon-nanotube-based field-emission cathode. **Applied Physics Letters**, v. 81, n. 2, p. 355-357, 2002. ISSN 0003-6951.
- 16 CAETANO, F. R. et al. Gold nanoparticles supported on multi-walled carbon nanotubes produced by biphasic modified method and dopamine sensing application. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 243, p. 43-50, 2017. ISSN 0925-4005.
- 17 FANG, W.; XING, M.; ZHANG, J. Modifications on reduced titanium dioxide photocatalysts: A review. **Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews**, v. 32, p. 21-39, 2017. ISSN 1389-5567.
- 18 MAHLAMBI, M. M.; NGILA, C. J.; MAMBA, B. B. Recent developments in environmental photocatalytic degradation of organic pollutants: the case of titanium dioxide nanoparticles—a review. **Journal of Nanomaterials**, v. 2015, p. 5, 2015. ISSN 1687-4110.
- 19 KASUGA, T. et al. Formation of titanium oxide nanotube. **Langmuir**, v. 14, n. 12, p. 3160-3163, 1998. ISSN 0743-7463.
- 20 BAVYKIN, D. V.; WALSH, F. C. **Titanate and titania nanotubes: synthesis**. [S.I.]: Royal Society of Chemistry, 2009.
- 21 CHEN, Q. et al. The structure of trititanate nanotubes. **Acta Crystallographica Section B**, v. 58, n. 4, p. 587-593, 2002. ISSN: 2052-5206.
- 22 BAVYKIN, D. V.; FRIEDRICH, J. M.; WALSH, F. C. Protonated titanates and TiO₂ nanostructured materials: synthesis, properties, and applications. **Advanced Materials**, v. 18, n. 21, p. 2807-2824, 2006. ISSN: 0935-9648.
- 23 ZHAO, L.; QI, L.; WANG, H. Sodium titanate nanotube/graphite, an electric energy storage device using Na⁺-based organic electrolytes. **Journal of power Sources**, v. 242, p. 597-603, 2013. ISSN: 0378-7753.

- 24 BAVYKIN, D. V. et al. Application of magic-angle spinning NMR to examine the nature of protons in titanate nanotubes. **Chemistry of Materials**, v. 22, n. 8, p. 2458-2465, 2010. ISSN 0897-4756.
- 25 ROY, P.; BERGER, S.; SCHMUKI, P. TiO₂ nanotubes: synthesis and applications. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 50, n. 13, p. 2904-2939, 2011. ISSN: 1521-3773.
- 26 HAN, W.-Q. et al. Fe-doped trititanate nanotubes: formation, optical and magnetic properties, and catalytic applications. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 111, n. 39, p. 14339-14342, 2007. ISSN 1932-7447.
- 27 IVEKOVIĆ, D. et al. Prussian Blue-Modified Titanate Nanotubes: A Novel Nanostructured Catalyst for Electrochemical Reduction of Hydrogen Peroxide. **Electroanalysis**, v. 22, n. 19, p. 2202-2210, 2010. ISSN:1521-4109.
- 28 DENG, L. et al. Synthesis, characterization of Fe-doped TiO₂ nanotubes with high photocatalytic activity. **Catalysis Letters**, v. 129, n. 3-4, p. 513-518, 2009. ISSN: 1011-372X.
- 29 POIANA, M. et al. Microstructure, Magnetic and Electronic Transport Properties of Co--TiO₂ Nanocomposite Films in Metal Matrix. **Journal of superconductivity and novel magnetism**, v. 26, n. 10, p. 3105-3114, 2013. ISSN: 15571947.
- 30 FERREIRA, V. C.; MONTEIRO, O. C. Synthesis and properties of Polythionine/Co-doped titanate nanotubes hybrid materials. **Electrochimica Acta**, v. 113, p. 817-824, 2013. ISSN: 0013-4686.
- 31 FERREIRA, V. C. et al. Synthesis and properties of Co-doped titanate nanotubes and their optical sensitization with methylene blue. **Materials Chemistry and Physics**, v. 142, n. 1, p. 355-362, 2013. ISSN: 0254-0584.
- 32 WU, D. et al. Co-doped titanate nanotubes. **Applied Physics Letters**, v. 87, n. 11, p. 112501, 2005. ISSN: 0003-6951.
- 33 SUN, X.; LI, Y. Synthesis and characterization of ion-exchangeable titanate nanotubes. **Chemistry: A European Journal**, v. 9, n. 10, p. 2229-2238, 2003. ISSN:1521-3765.
- 34 PANG, Y. L. et al. A critical review on the recent progress of synthesizing techniques and fabrication of TiO₂-based nanotubes photocatalysts. **Applied Catalysis A: General**, v. 481, p. 127-142, 2014. ISSN: 0926-860X.
- 35 BAVYKIN, D. V.; WALSH, F. C. Elongated titanate nanostructures and their applications. **European Journal of Inorganic Chemistry**, v. 2009, n. 8, p. 977-997, 2009. ISSN:1099-0682.

- 36 ESCADA, A. L.; NAKAZATO, R. Z.; CLARO, A. P. R. A. Influence of anodization parameters in the TiO₂ nanotubes formation on Ti-7.5 Mo alloy surface for biomedical application. **Materials Research**, v. 20, n. 5, p. 1282-1290, 2017. ISSN 1516-1439.
- 37 INDIRA, K. et al. A review on TiO₂ nanotubes: influence of anodization parameters, formation mechanism, properties, corrosion behavior, and biomedical applications. **Journal of bio-and tribo-corrosion**, v. 1, n. 4, p. 28, 2015. ISSN 2198-4220.
- 38 LIM, Y.-C. et al. Anodization parameters influencing the growth of titania nanotubes and their photoelectrochemical response. **International Journal of Photoenergy**, v. 2012, 2012. ISSN 1110-662X.
- 39 MACAK, J. M. et al. TiO₂ nanotubes: Self-organized electrochemical formation, properties and applications. **Current Opinion in Solid State and Materials Science**, v. 11, n. 1-2, p. 3-18, 2007. ISSN 1359-0286.
- 40 GONG, D. et al. Titanium oxide nanotube arrays prepared by anodic oxidation. **Journal of Materials Research**, v. 16, n. 12, p. 3331-3334, 2001. ISSN 2044-5326.
- 41 NUNES, M. R. et al. A New Chemical Route to Synthesise TM-Doped (TM= Co, Fe) TiO₂ Nanoparticles. **European Journal of Inorganic Chemistry**, v. 2008, n. 6, p. 961-965, 2008. ISSN:1099-0682.
- 42 WANG, M. et al. Direct hydrothermal synthesis and magnetic property of titanate nanotubes doped magnetic metal ions. **Journal of University of Science and Technology Beijing, Mineral, Metallurgy, Material**, v. 15, n. 5, p. 644-648, 2008. ISSN 1005-8850.
- 43 DADVAR, M. A.; FAZAELI, R. Application of sodium titanate nanotubes doped with vanadium (VNaTNT) as a heterogeneous catalyst for oxidation of sulfides at room temperature. **Chinese Journal of Catalysis**, v. 37, n. 4, p. 494-501, 2016. ISSN 1872-2067.
- 44 ZHAO, R. et al. Enhancing direct electron transfer of glucose oxidase using a gold nanoparticle| titanate nanotube nanocomposite on a biosensor. **Electrochimica Acta**, v. 163, p. 64-70, 2015. ISSN: 0013-4686.
- 45 YANG, M. et al. A lactate electrochemical biosensor with a titanate nanotube as direct electron transfer promoter. **Nanotechnology**, v. 19, n. 7, p. 75502, 2008. ISSN: 0957-4484.
- 46 NOSSOL, E.; ZARBIN, A. J. G. A simple and innovative route to prepare a novel carbon nanotube/prussian blue electrode and its utilization as a highly

sensitive H₂O₂ amperometric sensor. **Advanced Functional Materials**, v. 19, n. 24, p. 3980-3986, 2009. ISSN: 1616-3028.

47 HUSMANN, S.; ZARBIN, A. J. G. Design of a Prussian Blue Analogue/Carbon Nanotube Thin-Film Nanocomposite: Tailored Precursor Preparation, Synthesis, Characterization, and Application. **Chemistry: A European Journal**, v. 22, n. 19, p. 6643-6653, 2016. ISSN:1521-3765.

48 LOWINSOHN, D.; BERTOTTI, M. Sensores eletroquímicos: considerações sobre mecanismos de funcionamento e aplicações no monitoramento de espécies químicas em ambientes microscópicos. **Química Nova**, v. 29, n. 6, p. 1318-1325, 2006. ISSN 0100-4042.

49 BARD, A. J. et al. **Electrochemical methods: fundamentals and applications**. [S.l.]: wiley New York, v. 2, 1980.

50 SCHOLZ, F. **Electroanalytical methods**. [S.l.]: Springer, v. 1, 2010.

51 BRETT, C.; OLIVEIRA BRETT, A. M. **Electrochemistry: principles, methods, and applications**. [S.l.]: [s.n.], 1993. ISBN 0198553889.

52 INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, N. E. Q. I. **Orientações sobre validação de métodos de ensaios químicos**. [S.l.]: DOQ-CRCRE-008- Rio de Janeiro, 2003.

53 HEYROVSKÝ, J.; KÚTA, J. **Principles of polarography**. [S.l.]: Elsevier, 2013. ISBN 1483264785.

54 MOSES, P. R.; WIER, L.; MURRAY, R. W. Chemically modified tin oxide electrode. **Analytical Chemistry**, v. 47, n. 12, p. 1882-1886, 1975. ISSN 0003-2700.

55 SOUZA, M. D. F. B. Eletrodos quimicamente modificados aplicados à eletroanálise: uma breve abordagem. **Química Nova**, v. 20, n. 2, p. 191-195, 1997. ISSN 0100-4042.

56 BELBRUNO, J. J. Molecularly imprinted polymers: artificial receptors with wide-ranging applications. **Micro and Nanosystems**, v. 1, n. 3, p. 163-180, 2009. ISSN 1876-4029.

57 ŠVANCARA, I. et al. Carbon paste electrodes in modern electroanalysis. **Critical Reviews in Analytical Chemistry**, v. 31, n. 4, p. 311-345, 2001. ISSN 1040-8347.

58 ŠVANCARA, I. et al. Carbon paste electrodes in facts, numbers, and notes: a review on the occasion of the 50-years jubilee of carbon paste in electrochemistry and electroanalysis. **Electroanalysis: An International**

Journal Devoted to Fundamental and Practical Aspects of Electroanalysis, v. 21, n. 1, p. 7-28, 2009. ISSN 1040-0397.

59 ADAMS, R. N. Carbon paste electrodes. **Analytical chemistry**, v. 30, n. 9, p. 1576, 1958. ISSN 0003-2700.

60 JęDRZAK, A. et al. Carbon paste electrode based on functional GOx/silica-lignin system to prepare an amperometric glucose biosensor. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 256, p. 176-185, 2018. ISSN 0925-4005.

61 ALIZADEH, T.; NAYERI, S. Electrocatalytic oxidation of salicylic acid at a carbon paste electrode impregnated with cerium-doped zirconium oxide nanoparticles as a new sensing approach for salicylic acid determination. **Journal of Solid State Electrochemistry**, v. 22, n. 7, p. 2039-2048, 2018. ISSN 1432-8488.

62 LI, M. et al. Recent developments and applications of screen-printed electrodes in environmental assays—A review. **Analytica chimica acta**, v. 734, p. 31-44, 2012. ISSN 0003-2670.

63 DOS SANTOS, S. M. V. et al. Eletrodos impressos construídos por serigrafia utilizando negro de fumo como material condutor. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, 2017. ISSN 1984-6835.

64 HAMBIDGE, K. M. et al. Dietary reference intakes for zinc may require adjustment for phytate intake based upon model predictions. **The Journal of Nutrition**, v. 138, n. 12, p. 2363-2366, 2008. ISSN: 0899-9007.

65 JEN, M.; YAN, A. C. Syndromes associated with nutritional deficiency and excess. **Clinics in Dermatology**, v. 28, n. 6, p. 669-685, 2010. ISSN: 0738-081X.

66 SCHMID, K. L.; SCHMID, L. M. Ocular allergy: causes and therapeutic options. **Clinical and Experimental Optometry**, v. 83, n. 5, p. 257-270, 2000. ISSN 0816-4622.

67 DALMORO, G.; NETTO, A. A. Estudo da pressão intra-ocular em pacientes normais na cidade de Florianópolis. **Acrysoft**, v. 63, n. 3, p. 177-188, 2004. ISSN 0034-7280.

68 ABDULLAH, M. I.; ROYLE, L. G. The determination of copper, lead, cadmium, nickel, zinc and cobalt in natural waters by pulse polarography. **Analytica Chimica Acta**, v. 58, n. 2, p. 283-288, 1972. ISSN: 0003-2670.

69 CHAIYO, S. et al. Electrochemical sensors for the simultaneous determination of zinc, cadmium and lead using a Nafion/ionic liquid/graphene

composite modified screen-printed carbon electrode. **Analytica Chimica Acta**, v. 918, p. 26-34, 2016. ISSN: 0003-2670.

70 LU, Z. et al. A screen-printed carbon electrode modified with a bismuth film and gold nanoparticles for simultaneous stripping voltammetric determination of Zn (II), Pb (II) and Cu (II). **Microchimica Acta**, v. 184, n. 12, p. 4731-4740, 2017. ISSN: 0026-3672.

71 DE OLIVEIRA, P. R. et al. Mercury nanodroplets supported at biochar for electrochemical determination of zinc ions using a carbon paste electrode. **Electrochimica Acta**, v. 151, p. 525-530, 2015. ISSN 0013-4686.

72 DAVIS, K. L.; KAHN, R. S.; OTHERS. Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. **The American journal of psychiatry**, v. 148, n. 11, p. 1474, 1991. ISSN: 1535-7228.

73 LOTHARIUS, J.; BRUNDIN, P. Pathogenesis of Parkinson's disease: dopamine, vesicles and α -synuclein. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 3, n. 12, p. 932, 2002. ISSN: 1471-0048.

74 SWEET, R. A. et al. Dopamine receptor genetic variation, psychosis, and aggression in Alzheimer disease. **Archives of Neurology**, v. 55, n. 10, p. 1335-1340, 1998. ISSN 0375-8540.

75 ROBERTSON, D. et al. Dopamine beta-hydroxylase deficiency. A genetic disorder of cardiovascular regulation. **Hypertension**, v. 18, n. 1, p. 1-8, 1991. ISSN: 0263-6352.

76 DA CRUZ VIEIRA, I.; FATIBELLO-FILHO, O. Spectrophotometric determination of methyl dopa and dopamine in pharmaceutical formulations using a crude extract of sweet potato root (*Ipomoea batatas* (L.) Lam.) as enzymatic source. **Talanta**, v. 46, n. 4, p. 559-564, 1998. ISSN: 0039-9140.

77 NEVADO, J. J. B.; GALLEGU, J. M. L.; LAGUNA, P. B. Flow-injection spectrophotometric determination of adrenaline and dopamine with sodium hydroxide. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 14, n. 5, p. 571-577, 1996.

78 HAN, D. et al. Simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid with chitosan-graphene modified electrode. **Electroanalysis**, v. 22, n. 17-18, p. 2001-2008, 2010. ISSN:1521-4109.

79 JAYASRI, D.; NARAYANAN, S. S. Amperometric determination of hydrazine at manganese hexacyanoferrate modified graphite-wax composite electrode. **Journal of hazardous materials**, v. 144, n. 1-2, p. 348-354, 2007. ISSN 0304-3894.

- 80 KIM, S. K. et al. Electrocatalytic determination of hydrazine by a glassy carbon electrode modified with PEDOP/MWCNTs–Pd nanoparticles. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 153, n. 1, p. 246-251, 2011. ISSN 0925-4005.
- 81 RITZ, B. et al. Estimated effects of hydrazine exposure on cancer incidence and mortality in aerospace workers. **Epidemiology**, p. 154-161, 2006. ISSN 1044-3983.
- 82 TAHERNEJAD-JAVAZMI, F. et al. Square wave voltammetric determination of hydrazine and 4-chlorophenol as two important water pollutants using nanostructure-amplified sensor. **Research on Chemical Intermediates**, v. 44, n. 9, p. 5389-5401, 2018. ISSN 0922-6168.
- 83 JCPDS-INTERNATIONAL Center for Diffraction Data, PDF 21-1272.
- 84 JCPDS. International Center for Diffraction Data, PDF 00-047-0124.
- 85 VIANA, B. C. et al. Structural, morphological and vibrational properties of titanate nanotubes and nanoribbons. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 20, n. 1, p. 167-175, 2009. ISSN 0103-5053.
- 86 PACHECO, W. F. et al. Voltamétrias: Uma breve revisão sobre os conceitos. **Revista Virtual de Química**, v. 5, n. 4, p. 516-537, 2013. ISSN 1984-6835.